

PREPARATYKA
ORGANICZNA
ŚRODKÓW
FARMACEUTYCZNYCH

REGINA KASPRZYKOWSKA
FRANCISZEK KASPRZYKOWSKI

PREPARATYKA
ORGANICZNA
ŚRODKÓW
FARMACEUTYCZNYCH

WYDAWNICTWO
UNIwersytetu GDAŃSKIEGO
GDAŃSK 2018

Recenzent
prof. dr hab. Aleksandra Misicka-Kęsik

Redaktor Wydawnictwa
Dorota Zgaińska

Projekt okładki i stron tytułowych
Andrzej Taranek

Na okładce
grafika *Apteka krakowska z XVI wieku z zielnika*
Stefana Falimirza *O ziołach i o mocy ich*, Kraków 1534

Skład i łamanie
Maksymilian Biniakiewicz

Publikacja dofinansowana ze środków Rektora Uniwersytetu Gdańskiego
oraz z działalności statutowej Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego

© Copyright by Uniwersytet Gdański
Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego

ISBN 978-83-7865-581-7

Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego
ul. Armii Krajowej 119/121, 81-824 Sopot
tel./fax 58 523 11 37, tel. 725 991 206
e-mail: wydawnictwo@ug.edu.pl
www.wyd.ug.edu.pl

Księgarnia internetowa: www.kiw.ug.edu.pl

Spis treści

Od Autorów	9
1. Syntezy środków farmaceutycznych	11
1.1. <i>Acetanilid</i>	11
1.2. <i>Acetylocysteina</i>	14
1.3. <i>Allantoina</i>	18
1.4. <i>Arbutyna</i>	21
1.4.1. Pentaacetylo- β -D-glukoza	22
1.4.2. Tetraoctan benzyloarbutyny	23
1.4.3. β -D-Glukopiranozyd hydrochinonu (<i>Arbutyna</i>)	25
1.5. <i>Aspiryna</i>	29
1.6. <i>Azotyn izoamylu</i>	33
1.7. <i>Beklamid</i>	36
1.7.1. Chlorek kwasu 3-chloropropionowego	37
1.7.2. 3-Chloro-N-benzylopropanamid (<i>Beklamid</i>)	38
1.8. <i>Benzokaina</i>	41
1.8.1. Ester etylowy kwasu 4-nitrobenzoesowego	42
1.8.2. Ester etylowy kwasu 4-aminobenzoesowego (<i>Benzokaina</i>)	44
1.9. <i>Bisakodyl</i>	47
1.9.1. 4,4'-(2-Pirydylometyleno)-bisfenol	48
1.9.2. Dioctan 4,4'-(2-pirydylometyleno)-bisfenolu (<i>Bisakodyl</i>)	50
1.10. <i>Broksychinolina</i>	52
1.11. <i>Cardonit prolongatum</i>	55
1.12. <i>Chlorfenezyna</i>	58
1.13. <i>Chlorisept</i>	62
1.14. <i>Cholamid</i>	64
1.15. <i>Cinchofen</i>	66
1.16. <i>Cyklowalon</i>	70
1.17. <i>Depakine</i> (kwas walproinowy)	74
1.17.1. Ester dietylowy kwasu 2,2-dipropylomalonowego	74
1.17.2. Kwas 2,2-dipropylomalonowy	76
1.17.3. Kwas 2-propylopentanowy (<i>Depakine</i>)	78
1.18. <i>Dichlorofen</i>	80
1.19. <i>Difenidol</i>	84
1.20. <i>Dikumarol</i>	88
1.21. <i>Diprofilina</i>	91
1.22. <i>Etenzamid</i>	95
1.23. <i>Fenbufen</i>	97
1.24. <i>Fenobarbital</i>	101
1.24.1. Sól sodowa cyjanofenylooctanu etylu	102
1.24.2. Ester etylowy kwasu cyjanoetylofenylooctowego	103
1.24.3. Kwas 5-etylo-5-fenylobarbiturowy (<i>Fenobarbital</i>)	105

1.25.	<i>Fenylobutazon</i>	108
1.25.1.	Ester dietylowy kwasu 1-butylo-malonowego	109
1.25.2.	4-Butylo-1,2-difenylo-pirazolidyno-3,5-dion (<i>Fenylobutazon</i>)	111
1.26.	<i>Fenytoina</i>	114
1.26.1.	5,5-Difenylo-imidazolidyno-2,4-dion (<i>Fenytoina</i>) – metoda I	115
1.26.2.	5,5-Difenylo-imidazolidyno-2,4-dion (<i>Fenytoina</i>) – metoda II	116
1.27.	<i>Flegamina</i>	119
1.28.	<i>Gwajafenezyna</i>	123
1.29.	<i>Gwajakol</i>	126
1.29.1.	2-Metoksyfenol (<i>Gwajakol</i>) – metoda I	127
1.29.2.	2-Metoksyfenol (<i>Gwajakol</i>) – metoda II	129
1.30.	<i>Gwajakolosulfonian potasowy</i>	133
1.31.	<i>Iodoquinol</i>	136
1.32.	<i>Izoniazyd</i>	139
1.32.1.	Ester etylowy kwasu izonikotynowego	140
1.32.2.	Hydrazyd kwasu izonikotynowego (<i>Izoniazyd</i>)	141
1.33.	<i>Izosorbid</i>	143
1.34.	<i>Jodoform</i>	146
1.35.	<i>Kardiamid</i>	149
1.36.	<i>Ketoprofen</i>	153
1.36.1.	Anilid kwasu 2-chloropropionowego	154
1.36.2.	3-Metylo-1,3-dihydro-indol-2-on	155
1.36.3.	5-Benzoilo-3-metylo-1,3-dihydro-indol-2-on	158
1.36.4.	Kwas 2-(3-benzoilofenylo)propionowy (<i>Ketoprofen</i>)	159
1.37.	<i>Kliokwinol</i>	163
1.38.	<i>Klofibrat</i>	166
1.38.1.	Kwas 2-(4-chlorofenoksy)-2-metylopropionowy (kwas klofibrowy)	167
1.38.2.	Ester etylowy kwasu 2-(4-chlorofenoksy)-2-metylopropionowego (<i>Klofibrat</i>)	169
1.39.	<i>Kwas benzoesowy</i>	171
1.39.1.	<i>Kwas benzoesowy</i> – metoda I	172
1.39.2.	<i>Kwas benzoesowy</i> – metoda II	174
1.40.	<i>Lidokaina</i>	176
1.40.1.	2-chloro- <i>N</i> -(2,6-dimetylofenylo)acetamid	177
1.40.2.	2-Dietyloamino- <i>N</i> -(2,6-dimetylofenylo)acetamid (<i>Lidokaina</i>)	178
1.41.	<i>Marfanil</i>	181
1.41.1.	<i>N</i> -Benzyloformamid	182
1.41.2.	4-Formyloaminometylo-benzenosulfonamid	183
1.41.3.	Octan 4-(aminometylo)-benzenosulfonamidu (<i>Marfanil</i>)	185
1.42.	<i>Mefenezyna</i>	187
1.43.	<i>Metakwalon</i>	190
1.43.1.	Kwas <i>N</i> -acetyloantranilowy	191
1.43.2.	2-Metylo-3-(2-metylofenylo)-4-(3 <i>H</i>)-chinazolinon (<i>Metakwalon</i>)	192
1.44.	<i>Metformina</i>	196
1.45.	<i>Metronidazol</i>	200
1.45.1.	2-Metylo-5-nitroimidazol	200
1.45.2.	1-(2-Hydroksyetylo)-2-metylo-5-nitroimidazol (<i>Metronidazol</i>) – metoda I	202
1.45.3.	1-(2-Hydroksyetylo)-2-metylo-5-nitroimidazol (<i>Metronidazol</i>) – metoda II	204

1.46.	<i>Metylotiouracyl</i>	207
1.47.	<i>Mikonazol</i>	211
1.47.1.	Azotan 1-(2,4-dichlorofenylo)-2-(1 <i>H</i> -imidazol-1-ilo)etan-1-onu	212
1.47.2.	1-(2,4-Dichlorofenylo)-2-(1 <i>H</i> -imidazol-1-ilo)etan-1-ol	214
1.47.3.	Azotan 1-[2(<i>RS</i>)-2-(2,4-dichlorobenzylkso)-2-(2,4-dichlorofenylo)-etylo]-1 <i>H</i> -imidazolu (<i>Mikonazol</i>)	216
1.48.	<i>Mleczan wapnia (pentahydrat)</i>	219
1.49.	<i>Moroksydyna</i>	222
1.50.	<i>Multifungin</i>	224
1.50.1.	Kwas 5-bromosalicylowy	225
1.50.2.	5-Bromo-4'-chlorosalicylanilid (<i>Multifungin</i>)	226
1.51.	<i>Nifedypina</i>	229
1.52.	<i>Nikotynamid (Witamina PP)</i>	233
1.52.1.	Kwas pirydino-3-karboksylowy (kwas nikotynowy)	234
1.52.2.	Ester metylowy kwasu nikotynowego	235
1.52.3.	Amid kwasu pirydino-3-karboksylowego (<i>Nikotynamid</i>)	236
1.53.	<i>Nitrofurantoina</i>	238
1.53.1.	Semikarbazon acetonu	239
1.53.2.	1-Aminohydantoiny chlorowodorek	240
1.53.3.	1-[(5-Nitrofuran-2-yl)metylideno]amino}imidazolidyno-2,4-dion (<i>Nitrofurantoina</i>)	243
1.54.	<i>Nitrofurazon</i>	245
1.54.1.	Diocjan 5-nitro-2-furfuralu	246
1.54.2.	Semikarbazon 5-nitro-2-furfuralu (<i>Nitrofurazon</i>)	249
1.55.	<i>Norfenazon</i>	252
1.56.	<i>Paracetamol</i>	255
1.57.	<i>Pemolina</i>	258
1.57.1.	Ester etylowy kwasu migdałowego	259
1.57.2.	2-Amino-5-fenylo-4(5 <i>H</i>)-oksazolone (<i>Pemolina</i>)	260
1.58.	<i>Pirazynamid</i>	263
1.58.1.	Ester metylowy kwasu pirazylo-2-karboksylowego	264
1.58.2.	Amid kwasu pirazylo-2-karboksylowego (<i>Pirazynamid</i>)	265
1.59.	<i>Prokaina</i>	268
1.60.	<i>Prontosil</i>	272
1.61.	<i>Propranolol</i>	275
1.61.1.	2-(Naftalen-1-ylkso)metylo)-oksiran	275
1.61.2.	Chlorowodorek (2 <i>R,S</i>)-[2-hydrokso-3-(naftalen-1-ylkso)-propylo]-izopropylo-amoniowy (<i>Propranolol</i>)	277
1.62.	<i>Propylotiouracyl</i>	279
1.63.	<i>Salicylamid</i>	282
1.63.1.	Ester metylowy kwasu 2-hydroksobenzoowego	283
1.63.2.	Amid kwasu 2-hydroksobenzoowego (<i>Salicylamid</i>)	284
1.64.	<i>Salol</i>	287
1.65.	<i>Sulfacetamid</i>	290
1.66.	<i>Sulfaguanidyna</i>	293
1.67.	<i>Sulfanilamid</i>	297
1.67.1.	Chlorek kwasu <i>N</i> -acetylosulfanilowego	297
1.67.2.	Amid kwasu <i>N</i> -acetylosulfanilowego	300
1.67.3.	Amid kwasu sulfanilowego (<i>Sulfanilamid</i>)	301

1.68.	<i>Tetraoctan pentaerytrytolu</i>	303
1.68.1.	<i>Pentaerytrytol</i>	304
1.68.2.	<i>Tetraoctan pentaerytrytolu</i>	307
1.69.	<i>Tioacetazon</i>	309
1.69.1.	4-Acetamidobenzaldehyd	310
1.69.2.	Tiosemikarbazon 4-acetyloaminobenzaldehydu (<i>Tioacetazon</i>)	313
1.70.	<i>Tioksolon</i>	316
1.71.	<i>Tolazolina</i>	318
1.71.1.	Chlorowodorek iminoestru etylowego kwasu fenyllooctowego	319
1.71.2.	Chlorowodorek 2-benzylo-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazolu (<i>Tolazolina</i>) ..	320
1.72.	<i>Urotropina</i>	323
1.73.	<i>Warfaryna</i>	328
1.73.1.	4-Hydroksy-3-(3-okso-1-fenylbutylo)chromen-2-on (<i>Warfaryna</i>) – metoda I	329
1.73.2.	4-Hydroksy-3-(3-okso-1-fenylbutylo)chromen-2-on – metoda II ..	331
1.73.2.1.	Eter metylowy cyklokumarolu	332
1.73.2.2.	4-Hydroksy-3-(3-okso-1-fenylbutylo)chromen-2-on (<i>Warfaryna</i>)	333
1.74.	<i>Zieleń malachitowa</i>	335
2.	Analiza jakościowa produktów syntezy	338
2.1.	Analiza spektralna	338
2.2.	Chemiczne reakcje charakterystyczne	338
2.2.1.	Wykrywanie obecności azotu, siarki i fluorowców	338
2.2.2.	Wykrywanie grup hydroksylowych	342
2.2.3.	Wykrywanie grup estrowych	343
2.2.4.	Wykrywanie grup aminowych	344
2.2.5.	Wykrywanie grup fenolowych	347
2.2.6.	Wykrywanie ketonowych lub aldehydowych grup karbonylowych	348
2.2.7.	Wykrywanie grup alkoksy- lub acetoksylowych przy pierścieniu aromatycznym	349
2.2.8.	Wykrywanie grup azotanowych (III) i (V) (ONO i ONO ₂)	349
2.2.9.	Wykrywanie ugrupowań uretanowych i mocznikowych	350
2.2.10.	Wykrywanie grupy nitrowej	351
2.2.11.	Testy analityczne barbituranów	351
2.2.12.	Wykrywanie układów aromatycznych	352
2.2.13.	Wykrywanie ugrupowań guanidylowych	354
2.2.14.	Wykrywanie ugrupowań sulfonowych/sulfoamidowych	354
2.2.15.	Wykrywanie związków glikozydowych	355
2.2.16.	Badanie odczynu kwasowego	356
2.2.17.	Testy z odczynnikami o działaniu złożonym	356
2.3.	Badanie czystości substancji leczniczych	357
3.	Podstawowe odczynniki do analiz jakościowych	360
	Bibliografia	363
	Stosowane skróty i symbole	365
	Skorowidz	366