

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет

Фармацевтична хімія

За загальною редакцією
професора П. О. Безуглого

Видання третє, виправлене, доопрацьоване

Вінниця
Нова Книга
2017

ЗМІСТ

Передмова	14
-----------------	----

Частина I. Загальна фармацевтична хімія

Предмет і зміст фармацевтичної хімії	17
Основні джерела та способи одержання лікарських засобів	17
Шляхи створення нових лікарських засобів	21
Фармацевтичний аналіз	26
Державна фармакопея України	26
1. Загальні зауваження	28
2. Методи аналізу	28
3. Матеріали та контейнери	48
4. Реактиви	48
5. Загальні тексти	48
Якісний елементний аналіз речовин органічної природи	49
Визначення Карбону та Гідрогену	50
Визначення Оксигену	50
Визначення Нітрогену	50
Визначення Сульфуру	50
Визначення галогенів	51
Визначення функціональних груп	51
Спиртовий гідроксил	51
Фенольний гідроксил	51
Альдегідна група	52
Карбоксильна група	53
Естерна група	54
Амідна група	54
Первинна ароматична аміногрупа	54

Частина II. Лікарські засоби неорганічної природи

Розділ 1. Лікарські речовини – похідні елементів VII та VI груп	
Періодичної системи Д. І. Менделєєва	56
1.1. Лікарські засоби – похідні сполук галогенів з Гідрогеном	56
Кислота хлористоводнева концентрована	56
Кислота хлористоводнева розведена	56
1.2. Лікарські засоби солей гіпохлоритної та хлористоводневої кислот	58
Хлорне (білийне) вапно	58
1.3. Галогеніди лужних металів	59
Натрію хлорид	59
Калію хлорид	59
Натрію бромід	61
Калію бромід	61
Натрію йодид	62
Калію йодид	62

1.4. Лікарські засоби йоду	64
Йод	64
Розчин йоду спиртовий 5 %-ний	65
Розчин йоду спиртовий 10 %-ний	65
Йодинол	66
1.5. Лікарські засоби, які містять Манган	66
Калію перманганат	66
1.6. Лікарські засоби гідрогену пероксиду і його похідних	67
Водню пероксиду розчин	67
Гідроперит	69
Магнію пероксид	70
1.7. Лікарські засоби, які містять Сульфур	70
Натрію тіосульфат	70
Натрію сульфат декагідрат	71
Сірка для зовнішнього застосування	72
Розділ 2. Лікарські речовини – похідні елементів V, IV та III груп	
Періодичної системи Д. І. Менделєєва	74
2.1. Лікарські речовини, які містять Нітроген	74
Азоту закис	74
Натрію нітрит	75
Аміаку розчин концентрований	75
2.2. Лікарські засоби, які містять Арсен та Бісмут	76
Миш'яковистий ангідрид (Арсену (III) оксид)	76
Бісмуту нітрат основний	77
2.3. Неорганічні лікарські засоби, які містять Карбон	78
Вугілля активоване	79
Натрію гідрокарбонат	79
2.4. Лікарські речовини, які містять Бор	80
Кислота борна	80
Бура (Натрію тетраборат)	82
2.5. Лікарські засоби, які містять Алюміній	83
Алюмінію гідроксид	83
Розділ 3. Лікарські речовини – похідні елементів II групи	
Періодичної системи Д. І. Менделєєва	84
3.1. Лікарські речовини, які містять Магній	84
Магнію оксид легкий	84
Магнію оксид важкий	84
Магнію сульфат гептагідрат	86
Магнію карбонат легкий	87
Магнію карбонат важкий	87
3.2. Лікарські речовини, які містять Кальцій	87
Кальцію хлорид дигідрат	87
Кальцію хлорид гексагідрат	87
3.3. Лікарські речовини, які містять Барій	89
Барію сульфат	89
3.4. Лікарські речовини, які містять Цинк	90

Цинку оксид	90
Цинку сульфат гептагідрат	92
3.5. Лікарські речовини, які містять Меркурій	92
Ртуті хлорид (сулема) (Меркурію (II) хлорид)	92
Ртуті оксид жовтий (Меркурію (II) оксид жовтий)	95
Ртуті оксианід (Меркурію (II) оксианід)	96
Розділ 4. Лікарські речовини – похідні елементів I та VIII груп	
Періодичної системи Д. І. Менделєєва	97
4.1. Лікарські засоби, які містять Купрум й Аргентум	97
Міді сульфат пентагідрат (Купрум (II) сульфат пентагідрат)	97
Срібла нітрат (Аргентуму нітрат)	98
4.2. Колоїдні засоби Аргентуму (коларгол, протаргол)	99
Коларгол	99
Протаргол	100
4.3. Лікарські засоби, які містять Ферум	100
Заліза сульфат гептагідрат (Феруму (II) сульфат гептагідрат)	100
Розділ 5. Лікарські речовини з радіоактивними ізотопами (радіофармацевтичні лікарські засоби)	102
5.1. Особливості аналізу радіоактивних лікарських засобів	102
5.2. Радіофармацевтичні лікарські засоби	103
Натрію пертехнетату (^{99m} Tc) (содержаного не шляхом поділу) розчин для ін'єкцій	103
Розчин натрію фосфату, міченого фосфором-32, для ін'єкцій	
Розчин натрію о-йодгіурату, міченого йодом-131, для ін'єкцій	103
Частина III. Лікарські речовини органічної природи	
Класифікація лікарських речовин органічної природи	105
Розділ 6. Аліфатичні та аlicиклічні сполуки	106
6.1. Лікарські речовини з групи галогенопохідних насичених вуглеводнів і спиртів аліфатичного ряду	106
6.1.1. Лікарські речовини з групи галогенопохідних насичених вуглеводнів аліфатичного ряду	106
Хлороформ	106
Йодоформ	108
Етилхлорид	108
Фторотан	109
6.1.2. Лікарські речовини з групи спиртів аліфатичного ряду	110
Етанол безводний	110
Гліцерин	112
Гліцерин (85 %)	112
6.2. Лікарські речовини – похідні альдегідів і карбонових кислот аліфатичного ряду	114
6.2.1. Лікарські речовини – похідні альдегідів аліфатичного ряду	114
Формальдегду розчин	114
Гексаметилентетрамін	117
Хлоралгідрат	119
6.2.2. Лікарські речовини – похідні карбонових кислот аліфатичного ряду	120
Калію ацетат	121
Кальцію лактат пентагідрат	121

Кальцію глюконат.....	122
Натрію цитрат.....	123
Натрію гідроксид.....	125
6.3. Лікарські речовини – похідні амінокислот аліфатичного ряду	125
Кислота глутамінова.....	128
Метіонін.....	130
Аміналон.....	132
Цистеїн.....	133
Аланін.....	134
Динатрію едетат.....	135
Розчин тетацін-кальцію 10 % для ін'єкцій.....	136
6.4. Лікарські речовини – похідні етерів та естерів	137
6.4.1. Лікарські речовини – похідні аліфатичних і арилаліфатичних етерів	137
Ефір медичний.....	137
Ефір для наркозу.....	137
Дифенгідраміну гідрохлорид. Димедрол.....	138
6.4.2. Лікарські речовини – похідні естерів неорганічних кислот	140
Гліцерину тринітрату розчин. Розчин нітрогліцерину.....	141
Ериніт.....	143
Кальцію гліцерофосфат.....	144
Фітін.....	145
Мієлосан.....	146
6.4.3. Лікарські речовини – похідні естерів арилаліфатичних кислот	147
Апрофен.....	147
Спазмолітин.....	148
6.5. Лікарські речовини – амідовані похідні карбонатної кислоти і похідні біс-(β-хлоретил)-аміну	149
6.5.1. Лікарські речовини – амідовані похідні карбонатної кислоти	149
Уретани. Мепротан.....	150
Уреїди. Бромізовал.....	152
6.5.2. Лікарські речовини – похідні біс-(β-хлоретил)-аміну	155
Новембоїн.....	156
Циклофосфамід.....	157
Сарколізін.....	158
Хлорбутин.....	160
6.6. Лікарські речовини – похідні аліциклічних сполук (циклоалканів) і терпеноїдів	161
6.6.1. Лікарські речовини – похідні циклоалканів	161
Циклопропан.....	161
Мідантан.....	162
Ремантадин.....	163
Глудантан.....	164
6.6.2. Лікарські речовини – похідні терпеноїдів	164
<i>Лікарські засоби моноциклічних терпеноїдів</i>	<i>164</i>
Ментол рацемічний.....	165
Левоментол.....	165
Валідол.....	168
Терпінгідрат.....	169
<i>Лікарські засоби – похідні біциклічних терпеноїдів</i>	<i>170</i>

Камфора рацемічна	170
Бромкамфора	172
Кислота сульфокамфорна	174
Розділ 7. Ароматичні сполуки	176
7.1. Лікарські речовини – похідні фенолів	176
Фенол	176
Тимол	179
Резорцин	180
Фенолфталеїн	182
Ксероформ	184
Оксолін	185
7.2. Лікарські речовини – похідні ароматичних амінів	186
Парацетамол	186
Лідокаїну гідрохлорид (Ксикаїн)	189
Тримекалін	192
7.3. Лікарські речовини – похідні ароматичних кислот	193
7.3.1. Лікарські речовини – похідні бензойної кислоти	194
Кислота бензойна	194
Натрію бензоат	195
7.3.2. Лікарські речовини – похідні саліцилової кислоти	197
Кислота саліцилова	197
Натрію саліцилат	199
Кислота ацетилсаліцилова	200
Фенілсаліцилат	203
Саліциламід	205
Оксафенамід	206
Дерматол	207
7.4. Лікарські речовини – похідні аміноароматичних кислот	209
7.4.1. Лікарські речовини – похідні л-амінобензойної кислоти	209
Бензокаїн	210
Прокаїну гідрохлорид (Новокаїн)	213
Прокаїнамідю гідрохлорид (Новокаїнамід)	215
Дикаїн	217
7.4.2. Лікарські речовини – похідні л-аміносаліцилової кислоти	219
Натрію л-аміносаліцилат	219
Бепаск	221
7.4.3. Лікарські речовини – похідні о-амінобензойної (антранілової) кислоти	222
Кислота мефенамінова	222
Мефенаміну натрієва сіль	222
7.4.4. Похідні фенілоцтової кислоти	223
Диклофенак натрію (Вольтарен)	223
7.5. Амідовані похідні сульфокислот ароматичного ряду	225
7.5.1. Лікарські засоби хлорпохідних амідів сульфокислот	226
Тосилхлорамід натрію (Хлорамін)	226
Пантоцид	227
7.5.2. Лікарські засоби – похідні алкілуредів сульфокислот	228
Бутамід	229

Хлорпропамід	230
Букарбан	232
Глібенкламід	232
Предіан	233
7.6. Лікарські речовини – похідні амідів сульфанілової кислоти (сульфаніламідні лікарські засоби)	233
Сульфаніламід (Стрептоцид)	238
Стрептоцид розчинний	239
Сульфацетамід натрію (Сульфацил натрій)	240
Сульгін	241
Уросульфан	241
Норсульфазол	242
Норсульфазол-натрій	242
Етазол	243
Етазол-натрій	243
Сульфадимезин	244
Фталісульфатазол (Фталазол)	244
Сульфадиметоксин	247
Сульфален	248
Сульфазин	248
Сульфаметоксазол	249
Ко-тримоксазол (Бісептол)	249
Сульфапіридазин	250
Сульфапіридазин-натрій	250
Фтазин	250
Салазопіридазин	251
Салазодиметоксин	251
Розділ 8. Гетероциклічні сполуки	252
8.1. Лікарські речовини – похідні п'ятичленних гетероциклів	252
8.1.1. Лікарські речовини – похідні фурану	252
Нітрофурал (Фурацилін)	252
Нітрофурантоїн (Фурадонін)	255
Фуразолідон	256
Фуросемід	256
8.1.2. Лікарські речовини – похідні піролу	257
Пірацетам (Ноотропіл)	258
Повідон (Полівінілпіролідон (ПВП))	259
Повідон-йод	260
8.1.3. Лікарські речовини – похідні піразолу	260
Феназон (Антипірін)	261
Метамізол натрію моногідрат (Анальгін)	263
Фенілбутазон (Бутадіон)	265
8.1.4. Лікарські речовини – похідні імідазолу	267
Мерказоліл (Тіамазол)	267
Метронідазол	268
8.1.5. Лікарські речовини – похідні триазолу	269
Тіотриазолін	269

8.1.6. Лікарські речовини – похідні імідазоліну	270
Клонідину гідрохлорид (Клофелін)	270
8.2. Лікарські речовини – похідні шестичленних гетероциклів з одним гетероатомом	271
8.2.1. Лікарські речовини – похідні піридину	271
Діетиламід нікотинової кислоти	271
Кордіамін	274
Нікодин	274
Ізоніазид	275
Фтивазид	277
8.2.2. Лікарські речовини – похідні піперидину	279
Промедол	279
8.2.3. Лікарські речовини – похідні хінуклідину	280
Ацеклідін	280
Оксилідін	281
Фенкарол	281
8.3. Лікарські речовини – похідні шестичленних гетероциклів з двома гетероатомами: похідні піримідину	282
8.3.1. Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти	282
Лікарські речовини групи барбітуратів	283
8.3.2. Лікарські речовини – похідні гексагідропіримідиндіону	290
Гексамідин	290
8.3.3. Лікарські речовини – похідні урацилу	291
Метилурацил	291
Калію оротат	292
Фторафур	292
Фторурацил	292
Триметоприм	295
8.4. Лікарські речовини – похідні конденсованих гетероциклів	297
8.4.1. Лікарські речовини – похідні бензопірану	297
Неодикумарин	297
8.4.2. Лікарські речовини – похідні бензвідазолу	299
Дибазол	299
Омепразол	302
8.4.3. Лікарські речовини – похідні індолу	303
Індометацин	304
8.4.4. Лікарські речовини – похідні хіноліну	305
Нітроксолін	306
Хінгамін	308
Хіноцид	309
8.4.5. Фторхінолони	310
Офлоксацин	310
Норфлоксацин	310
Ломефлоксацин	310
Ципрофлоксацину гідрохлорид (Ципробай, Цифран)	311
8.4.6. Лікарські речовини – похідні акридину	312
Етакридину лактат	312
8.4.7. Лікарські речовини – похідні фенотіазину	315
8.4.8. Лікарські засоби – похідні бензодіазепіну	319

Діазепам	319
Оксазепам	319
Нітразепам	319
Хлозепід	320
Феназепам	320
8.4.9. Лікарські речовини – похідні бензотіадіазину	322
Гідрохлоріазид (Діксотіазид)	322
8.4.10. Лікарські речовини – нуклеозиди пурину	324
Ацикловір	324
Меркаптопурин	326
Кислота аденозинтрифосфорна	327
Рибоксин	328
Розділ 9. Біологічно активні сполуки природного походження та їх синтетичні аналоги	329
9.1. Лікарські речовини з групи алкалоїдів	329
9.1.1. Алкалоїди – похідні хінолізину і хінолізидину	332
Цитизин	332
Пахікарпіну гідрохлорид	333
9.1.2. Алкалоїди – похідні тропану	333
Тропанові алкалоїди групи тропіну	334
Атропіну сульфат	334
Скополаміну гідробромід	336
Синтетичні аналоги атропіну	336
Гоматропіну гідробромід	337
Тропацин	337
Тропанові алкалоїди групи ексаніну	338
Кокану гідрохлорид	338
9.1.3. Алкалоїди – похідні піролізидину	339
Платифіліну гідротартрат	340
9.1.4. Алкалоїди – похідні хіноліну	340
Хініну сульфат	341
Хініну гідрохлорид	341
Хініну дигідрохлорид	342
9.1.5. Алкалоїди – похідні бензилізохіноліну	346
Папаверину гідрохлорид	346
Дротаверину гідрохлорид	347
9.1.6. Алкалоїди – похідні фенантренизохіноліну	347
Морфіну гідрохлорид	348
Кодеїн	349
Кодеїну фосфат	350
Етилморфіну гідрохлорид (Діонін)	351
9.1.7. Лікарські засоби – похідні апорфіну	352
Апоморфіну гідрохлорид	352
Глауцину гідрохлорид	353
9.1.8. Алкалоїди – похідні пурину	353
Кофеїн	354
Теофілін моногідрат	354

Теобромін	354
Кофеїн-бензоат натрію	358
Теофілін-етилендіамін безводний (Еуфілін)	359
Дипрофілін	361
Ксантінолу нікотинат (Компламін, Теанікал)	361
9.1.9. Алкалоїди – похідні індолу	361
Фізостигміну саліцилат	362
Прозерин	362
9.1.10. Алкалоїди – похідні імідазолу	362
Пілокарпіну гідрохлорид	362
9.1.11. Алкалоїди, що містять ексциклічний Нітроген	363
Ефедрину гідрохлорид	364
9.2. Лікарські речовини з групи вуглеводів і глікозидів.	365
9.2.1. Лікарські речовини з групи вуглеводів	365
Глюкоза безводна	365
Фруктоза	369
Сахароза	370
Лактоза моногідрат (цукор молочний)	372
9.2.2. Лікарські речовини з групи глікозидів	373
9.2.3. Серцеві глікозиди	373
9.2.4. Дубильні речовини, або таніни	375
Танін	376
9.3. Лікарські речовини з групи вітамінів	377
9.3.1. Вітаміни аліфатичного ряду	377
Кислота аскорбінова	378
Кальцію пангамат	380
Кальцію пантотенат	381
9.3.2. Вітаміни аліциклічного ряду	383
Ретинолу ацетат	383
Ергокальциферол	384
9.3.3. Вітаміни ароматичного ряду та їх синтетичні аналоги	385
Вікасол	385
9.3.4. Вітаміни гетероциклічного ряду	386
Похідні хроману	386
Токоферолу ацетат	387
Рутин	389
Похідні піридину	390
Нікотинова кислота	390
Нікотинамід	392
Піридоксину гідрохлорид	393
Похідні піримідино-імідазолу	394
Тіаміну гідробромід	395
Тіаміну гідрохлорид	397
Кокарбоксілаза	398
Похідні ізоалоксазину	398
Рибофлавін	398
Похідні птерину	399
Кислота фолієва	400

Пайрні корину.....	402
Ціанокобаламін.....	403
9.4. Лікарські речовини з групи гормонів та їх напівсинтетичні й синтетичні аналоги.....	404
9.4.1. Гормони щитоподібної залози.....	404
Тиреоїдин.....	405
9.4.2. Гормони мозкового шару надниркових залоз та їх синтетичні аналоги.....	406
Адреналіну тартрат.....	406
Норадреналіну тартрат.....	406
Фенілефрину гідрохлорид (Мезатон).....	408
9.4.3. Стероїдні гормони та їх напівсинтетичні й синтетичні аналоги.....	410
Кортикостероїди та їх синтетичні аналоги.....	412
Дезоксикортикостерону ацетат.....	414
Кортизону ацетат.....	414
Гідрокортизону ацетат.....	415
Преднізолон.....	415
Дексаметазон.....	416
Тріамцинолон.....	417
Флюоцинолону ацетонід (Синафлан).....	417
Флорметазону півалат.....	418
Гестагенні гормони.....	418
Прогестерон.....	418
Прегнін.....	419
Андрогенні гормони і напівсинтетичні анаболічні речовини.....	419
Тестостерону пропіонат.....	420
Метилтестостерон.....	421
Метаандростенолон.....	421
Метиландростендіол.....	422
Феноболін.....	422
Естрогенні гормони та їх аналоги.....	423
Естрадіолу дипропіонат.....	423
Етинілестрадіол.....	424
Синтетичні сполуки естрогенної дії.....	425
Синестрал.....	425
Діетилstilьбестрал.....	425
Простагландини.....	427
9.5. Лікарські речовини з групи антибіотиків та їх напівсинтетичні аналоги.....	428
9.5.1. Антибіотики аліциклическої будови та їх напівсинтетичні аналоги (тетрацикліни).....	430
Природні тетрацикліни.....	430
Тетрациклін.....	430
Тетрацикліну гідрохлорид.....	430
Напівсинтетичні тетрацикліни.....	431
Доксицикліну хіклат (Вібраміцин).....	431
Метацикліну гідрохлорид (Рондоміцин).....	431
9.5.2. Антибіотики ароматичного ряду.....	434
Хлорамфенікол (Левоміцетин).....	434
Хлорамфеніколу стеарат (Левоміцетину стеарат).....	434
Хлорамфенікол натрію сукцинат (Левоміцетину натрію сукцинат).....	434
9.5.3. Антибіотики гетероциклическої структури.....	440

Пеніциліни.....	440
Природні пеніциліни.....	441
Напівосинтетичні пеніциліни.....	441
Цефалоспорины.....	445
Похідні 7-АДЦК.....	446
Похідні 7-АЦК.....	446
Інші антибіотики гетероциклічної структури та інгібітори β -лактамаз.....	448
9.5.4. Антибіотики-глікозиди.....	448
Стрептоміцини.....	448
Стрептоміцину сульфат.....	448
9.5.5. Антибіотики-аміноглікозиди.....	450
Лінкоміцини.....	450
Лінкоміцину гідрохлорид.....	451
Антибіотики-макроліди.....	451
Антибіотики-ансаміцини.....	452
9.5.6. Полієнові антибіотики.....	452
9.5.7. Антибіотики-поліпептиди.....	452
9.5.8. Протигуклиніні антибіотики.....	453
Література.....	454

Предмет і зміст фармацевтичної хімії

Фармацевтична хімія – наука, яка вивчає будову, фізичні та хімічні властивості лікарських речовин, способи їх одержання; взаємозв'язок між їх хімічною будовою та дією на організм; методи контролю якості та умови зберігання ліків, а також застосування їх у медицині.

Завдання фармацевтичної хімії вирішуються за допомогою фізичних, хімічних, фізико-хімічних та біологічних методів, які використовуються як для синтезу, так і для аналізу лікарських засобів.

Фармацевтична хімія – наука прикладна. Вона базується на знанні таких хімічних наук, як неорганічна, органічна, аналітична, фізична, колоїдна, біологічна хімії.

У тісному зв'язку з неорганічною та органічною хіміями фармацевтична хімія досліджує способи синтезу лікарських речовин.

Оскільки їх дія на організм залежить як від хімічної структури, так і від фізико-хімічних властивостей, фармацевтична хімія використовує закони фізичної хімії.

При здійсненні контролю якості лікарських засобів застосовують методи аналітичної хімії, реакції і процеси органічної хімії. Останнім часом провідну роль у підтвердженні доброякісності ліків відіграють фізико-хімічні методи аналізу, застосування яких потребує ґрунтовних знань фізики, хімії, математики. Потреба гарантувати достовірність отриманих результатів кількісного визначення вимагає валідації аналітичних методик і застосування законів математичної статистики.

Саме інтегруючи закони і методи багатьох наук, фармацевтична хімія стоїть на сторожі якості лікарських засобів, а значить, і здоров'я людини.

Основні джерела та способи одержання лікарських засобів

За своєю природою всі лікарські речовини поділяються на дві великі, але нерівнозначні групи – неорганічні та органічні. Джерелом добування неорганічних ліків є поклади гірських порід і корисних копалин, мінеральні води лиманів, озер і джерел, бурові води, морська вода. З цією ж метою можуть бути використані зольні залишки від спалювання різних видів органічного палива, відходи деяких хімічних виробництв.

Спостерігаючи за тваринами, людство здавна, з первинних часів використовувало для лікування різноманітних захворювань попіл, глину, грязі, воду з мінеральних, особливо термальних джерел. Ще більшого розвитку ідея застосування неорганічних хімічних засобів для лікування хвороб набула в часи середньовіччя у працях алхіміків, які з цією метою широко застосовували сполуки ртуті, стибію, купрум, цинку, арсену, феруму. Адже алхіміки шукали "філософський камінь" не лише як засіб для перетворення неблагородних металів у золото, але й як еліксир вічної молодості і здоров'я. Під час цих пошуків вони розробили основні методи добування і очистки речовин, такі як перегонка, сублімація, кристалізація, осадження, фільтрування. У процесі пошуків алхіміки отримали такі важливі речовини, як неорганічні та органічні кислоти, солі, спирт, ефір.

Натрію і калію хлориди для медичних цілей добувають з природних покладів цих солей, після чого піддають ретельному очищенню, аби позбутися домішок і досягти необхідного ступеня чистоти. Більшість лікарських засобів неорганічної природи добувають шляхом неорганічного синтезу із природних мінералів та продуктів великотоннажної хімічної промисловості. Зокрема, так одержують натрію гідрокарбонат, натрію тіосульфат, натрію нітрит, солі бісмуту, арсену, лужноземельних металів. Особливістю їх добування для медичних цілей є використання чистих вихідних речовин і ретельне очищення продуктів реакції.

Важливим джерелом лікарських сполук є різноманітна рослинна сировина: плоди, насіння, квіти, листя, кора, корені і кореневища, які самі по собі можуть бути лікарськими засобами. З них виділяють ефірні чи жирні олії, смоли, білки, вуглеводи, які або прямо використовуються як лікарські засоби, або є вихідними речовинами для їх добування. Рослинна сировина є джерелом одержання природних біологічно активних речовин, таких як алкалоїди, глікозиди, флавоноїди, терпеноїди, вітаміни і т.д.

Упродовж тисячоліть людство з лікувальною метою застосовувало лікарські рослини для нанесення на рани, вживання всередину. Ідея, що лікарська рослина складається з основної маси-баласту і "діючого начала", належить давньоримському лікарю Клавдію Галену (II ст.). Він рекомендував лікарську рослину сировину спочатку висушити, а вже потім готувати з неї настої, відвари, екстрагуючи "діюче начало". Гален описав понад 300 лікарських засобів; багато з цих галенових препаратів не втратили свого значення і дотепер. Швейцарський лікар і хімік Філіп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм, відомий під псевдонімом Парацельс, вперше висловив думку, що всі процеси в організмі є складними хімічними перетвореннями, і дослідив вплив на організм багатьох речовин рослинного і мінерального походження. На відміну від Галена, Парацельс вважав, що для виділення діючих начал лікарських рослин необхідна більш інтенсивна і багаторазова обробка сировини різноманітними розчинниками. В результаті такої обробки утворюється витяг – есенція, але лише п'ятий витяг ("квінтесенція", від латинського *quinta* – п'ятий) вміщує необхідну речовину і є лікарським засобом.

На сучасному етапі лікарську рослину сировину застосовують для приготування чаїв, настоїв, відварів, галенових препаратів, таких як настоянки та екстракти, виділяють з неї суму біологічно активних речовин, котру або вживають безпосередньо як лікарський засіб, або ж розділяють на окремі компоненти, які або є лікарськими речовинами, або слугують сировиною для одержання на їх основі напівсинтетичних лікарських засобів з поліпшеними властивостями.

У деяких випадках, коли природні запаси рослинної сировини не можуть задовільнити попит, а вирощування рослин неможливе або економічно недоцільне, застосовують метод вирощування ізольованих культур тканин на штучних живильних середовищах. Експериментально доведено, що в цих умовах рослинні клітини здатні синтезувати різноманітні біологічно активні речовини подібно до того, як це відбувається при вирощуванні цілої рослини. Їх виділяють з висушеної або сирої біомаси так само, як з рослинної сировини. Найбільш перспективна така технологія для ендемічних видів, багатьох тропічних і субтропічних рослин, вирощування яких у нашій країні неможливе в силу кліматичних умов.

Відходи м'ясопереробної промисловості, зокрема органи, тканини, залишки забитих тварин, є сировиною для добування лікарських засобів тваринного походження. Зокрема, переробкою підшлункових залоз свиней добувають інсулін, із щитоподібних залоз виробляють тиреоїдин і т.д. Із крові спеціально гіперімунізованих тварин добувають імунні лікувально-профілактичні сироватки, що містять антитіла проти бактерій, вірусів, ендотоксинів, отрут змій, павуків та ін.

У сучасному світі важливим джерелом лікарських засобів є продукція мікробіологічної та біотехнологічної промисловості, з якої добувають амінокислоти, поліпептиди, білки, ферменти, антибіотики, вітаміни і багато іншої продукції. До багатотоннажних продуктів належить етиловий спирт і органічні кислоти, зокрема оцтова.

Основними джерелами добування органічних лікарських речовин є природний газ і нафта, кам'яне вугілля, горючі сланці. Природний газ очищують і фракціонують, відділяючи газовий конденсат. Газ є сировиною для добування метанолу, формальдегіду, етилену, ацетилену, пропілену, які у свою чергу є сировиною для багатьох хімічних виробництв. Склад сирої нафти дуже різноманітний залежно від родовища. Її піддають фракційній перегонці, під час якої, як правило, виділяють такі фракції: петролейний ефір (t кип. 20–60 °С), бензин (прямогонний бензин; t кип. 40–200 °С), гас (t кип. 175–275 °С), дизельне паливо (t кип. 250–300 °С), мастила (t кип. понад 300 °С), нелеткий залишок (парафін, петролатум, нафтова смола, асфальт). Відповідною переробкою з нафти добувають такі лікарські засоби, як вазелін, вазелінове масло, парафін. Подальше фракціонування і крекінг можуть давати сировину для багатьох хімічних, зокрема фармацевтичних виробництв.

Для добування різноманітних органічних речовин використовують продукти сухої перегонки кам'яного вугілля, дерева, горючих сланців. Під час коксування кам'яного вугілля на коксохімічних виробництвах отримують також кам'яновугільну смолу, яка є складною сумішшю понад 400 різноманітних ароматичних і гетероциклічних сполук. За допомогою ректифікаційних колонок смолу розганяють на такі фракції: легке масло (t кип. до 170 °С; містить бензол, толуол, ксилол, тіофен, сірковуглець, піридин і т.д.), фенольна фракція (t кип. 170–210 °С; містить фенол, крезол, нафталін, азотисті і сірчисті сполуки і т.д.), нафталінова фракція (t кип. 210–230 °С; містить нафталін, метилнафталін, тіонафтен, індол і т.д.), поглинальна фракція (t кип. 230–270 °С; містить похідні нафталіну, аценафтен, флюорен, індол і т.д.), антраценова фракція (t кип. 270–360 °С; містить антрацен, фенантрен, карбазол, парафіни і т.д.), пек кам'яновугільний (t кип. понад 360 °С; містить парафіни, пірен, хризен і т.д.). Потім кожну фракцію додатково переганяють у вузькому інтервалі температур і піддають додатковій очистці, яка включає адсорбцію, обробку концентрованою сульфатною кислотою або лугами і т.д. У результаті виділяють окремі речовини, які можуть слугувати лікарськими речовинами (наприклад, фенол) або вихідними речовинами для синтезу різноманітних органічних, зокрема лікарських речовин.

Під час піролізу деревини добувають деревинне вугілля і дві фракції рідини – підсмольну воду, що містить метиловий спирт, ацетон, оцтову кислоту та дьоготь, який є складною сумішшю багатьох речовин, зокрема фенолів.

Сухою перегонкою горючих сланців, які містять багато сірки, добувають такі лікарські речовини, як іктіол і деякі гетероциклічні сполуки.

Виділені з продуктів нафтохімічної, коксохімічної, лісохімічної промисловості органічні речовини далі є вихідними речовинами або реагентами повного хімічного синтезу лікарських речовин. Бурхливий розвиток органічної хімії у другій половині XIX сторіччя призвів до появи синтетичних лікарських засобів, таких як хлораль, саліцилова кислота. До кінця сторіччя синтез лікарських речовин набув уже промислових масштабів. Наприклад, фірма Баєр випустила такі лікарські засоби, як фенацетин (1888 р.), аспірин (1899 р.).

З тих часів стан розвитку фармацевтичної промисловості кардинально змінився. Були створені, впроваджені у виробництво, а потім замінені новими, більш ефективними, тисячі синтетичних ліків. У сучасному світі головною вимогою до лікарських засобів є не лише висока ефективність, але й безпечність застосування. Перед фармацевтичною промисловістю України стоїть завдання повністю перейти до гарантування якості лікарських засобів шляхом впровадження і дотримання при їх виробництві міжнародного зведення обов'язкових норм і правил, відомих як "Good manufacturing practice" (GMP) – "Належна виробнича практика", а також до регулярного незалежного контролю (інспектування) підприємств-виробників з метою засвідчення того, що GMP ними дотримується.

Правила GMP були розроблені у США в 1963 р. Протягом 60–70-х років XX ст. завдяки зусиллям експертів ВООЗ принципи GMP набули широкого розповсюдження в усьому світі. Правила GMP регламентують такі положення:

- ▶ організаційну структуру підприємства;
- ▶ обов'язки відділу контролю якості;
- ▶ кваліфікацію персоналу;
- ▶ характеристики будов, приміщень, обладнання;
- ▶ особливості проведення контролю компонентів і закупорювальних матеріалів;
- ▶ організацію технологічного процесу;
- ▶ критерії оцінки пакувальних і маркувальних матеріалів, операції з пакування і маркування;
- ▶ терміни придатності, умови відвантаження і зберігання;
- ▶ реєстрацію, лабораторний контроль (аналіз фізико-хімічних параметрів, визначення стабільності, зберігання стандартних зразків, утримання лабораторних тварин) та звітність.

У правилах GMP особливе значення надається валідації фармацевтичного виробництва: документованому підтвердженню відповідності умов виробництва, обладнання, технологічного процесу, якості проміжних і готових фармацевтичних продуктів вимогам діючої нормативної документації.

Впровадження правил GMP, які носять системний і профілактичний характер, а також наступне інспектування діючих підприємств державними органами спрямовані на **запобігання** виникненню дефектів, здатних негативно вплинути на якість готових лікарських засобів у процесі їх виробництва.