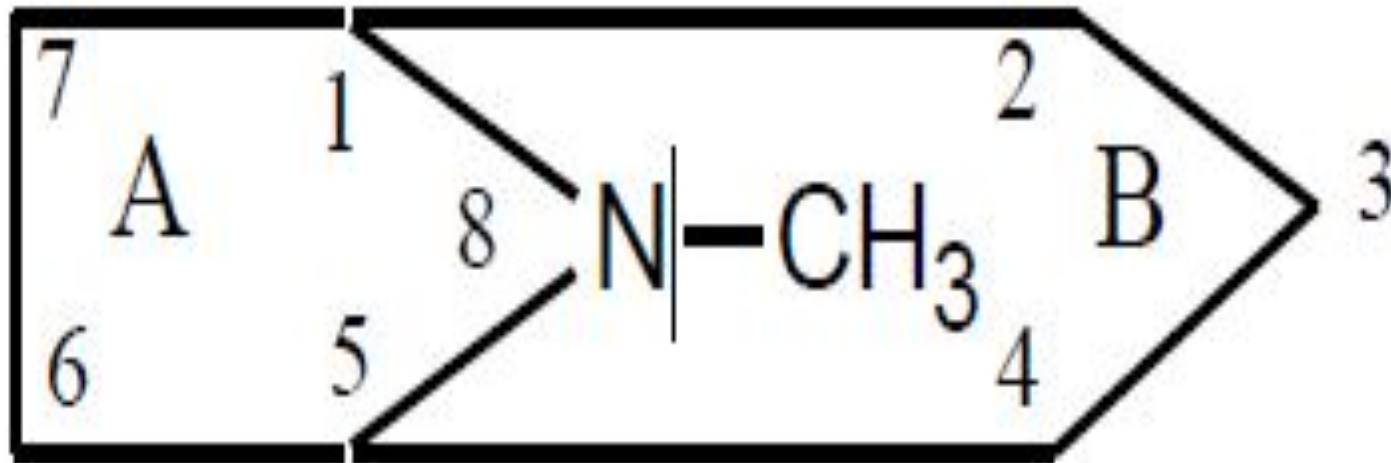


**Тропан
туындыларының
дәрілік заттарын
талдау**

Жоспар

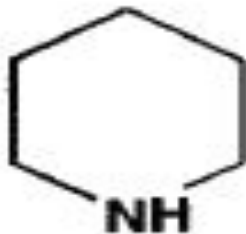
- 1.Кіріспе. ДЗ жіктелуі, медицинада дәрілік заттардың қолданылуы.**
- 2. Дәрілік препараттардың химиялық қасиеттері және талдау әдістері.**
- 3. Жеке дәрілік заттардың сапалық талдауы.**

Тропан



(A) – пирролидин ядрасы

(B) – пиперидин ядрасы

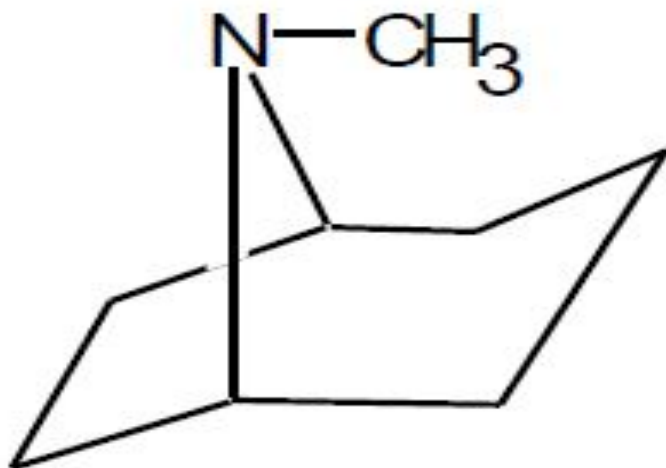


пиперидин

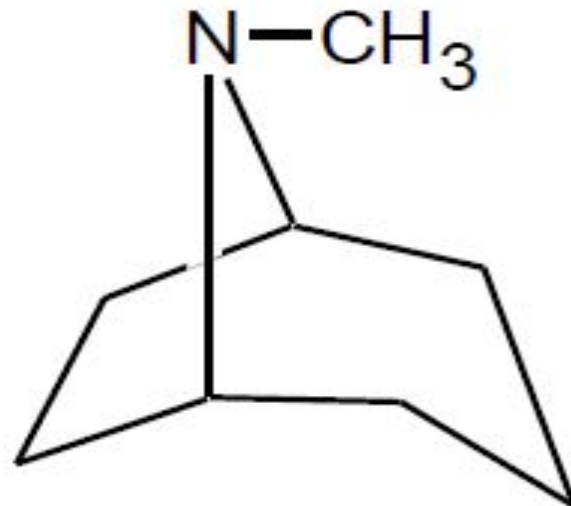


пирролидин

тропан циклының конформациялары



қайықша

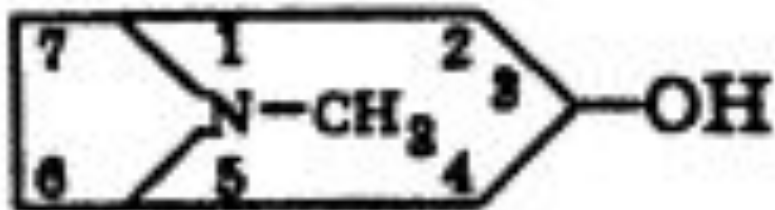


орындықша

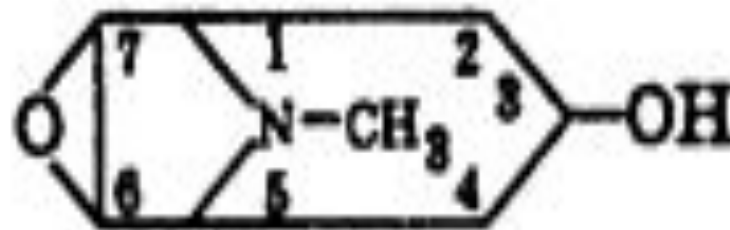
Тропан туындылары паслен және эритроксил тұқымдастарында таралған

Жіктелуі

1. Тропин аминоспиртінің және скопин туындысы (атропин, гиосциамин, скополамин);



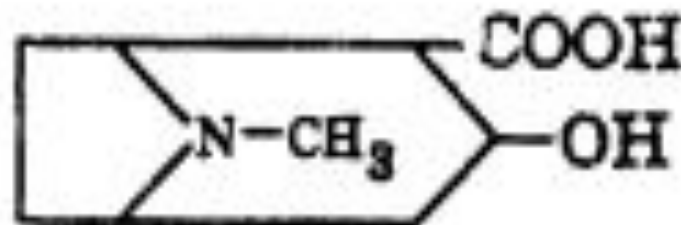
ТРОПИН



СКОПИН

2. Экгонин оксиаминқышқылының туындылары (кокаин).

ЭКГОНИН



КОКАИН ҚОЛДАНУЫНЫҢ ТАРИХЫ

Кока өсімдік жапырағының құрамына кіреді. Отаны - Оңтүстік Американың тропикалық зонасы.

Жергілікті халық кока жапырағын наркотикалық тонизирлеуші дәрілік зат ретінде қолданған.

1855 ж.- неміс химигі Фридрих Гедке таза кокаинді алды.

1897 ж.- Рихард Вильштеттер кокаиннің синтезін жасады.

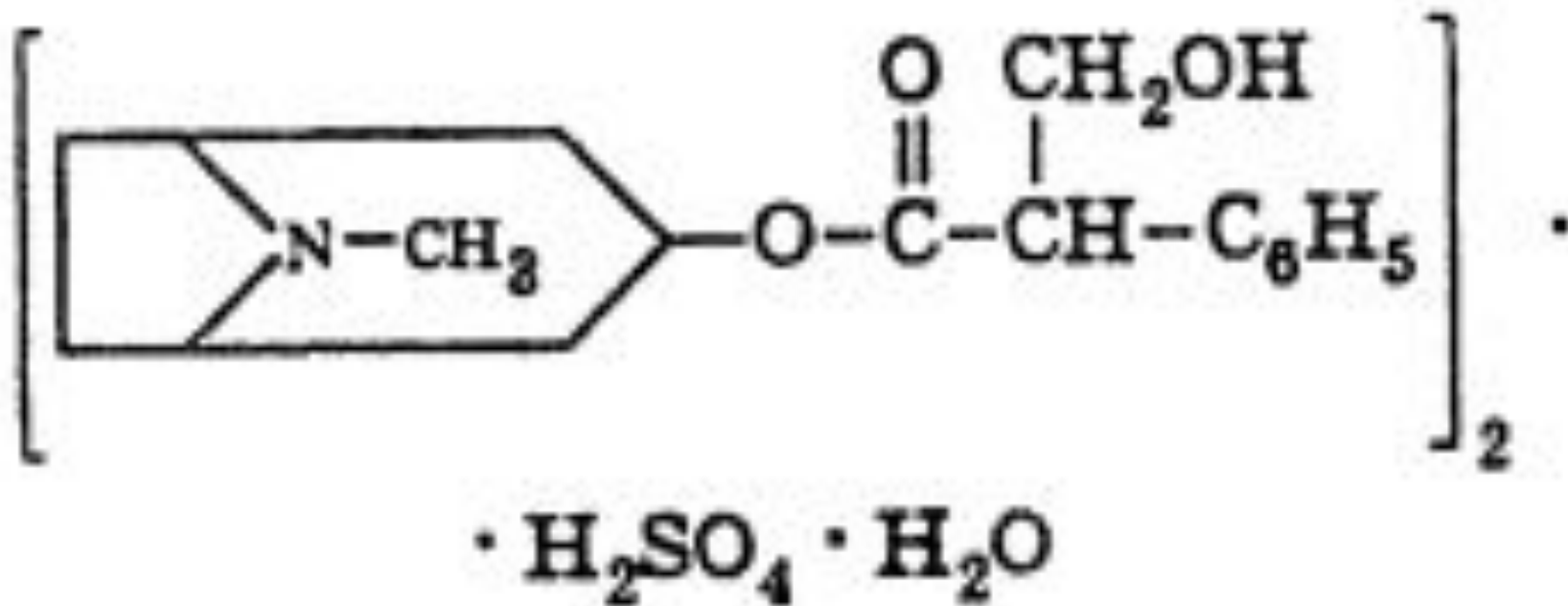
Психолог Зигмунд Фрейд кокаинді стимулятор және ауыруды басатын препарат ретінде ұсынды.

1886 ж.- Джон Пембертон кокаинді алкогольсіз сусын Кока-Коланың құрамына қосуға болатынын дәлелдеді.

1880 ж.- кокаиннің наркотикалық тәуелділік тудыратынын дәлелдеді.

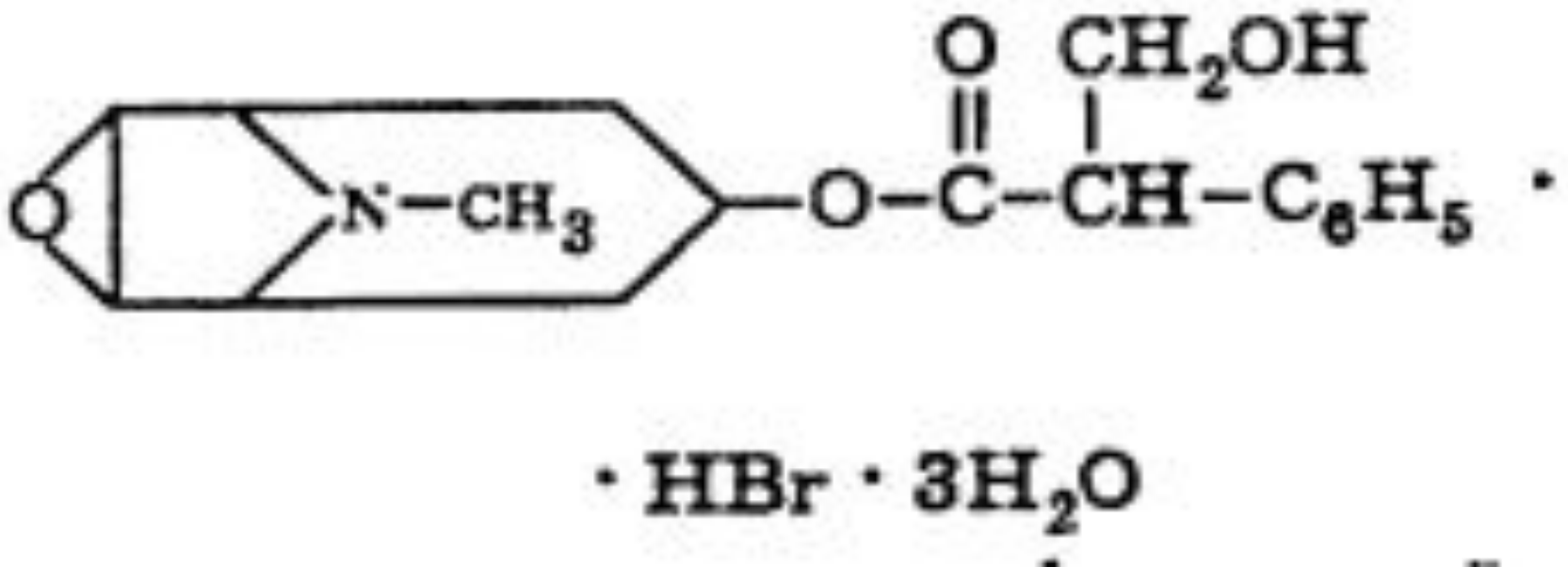
1963 ж. - ООН препаратты қолдануға тиым салды.

Atropine sulfas



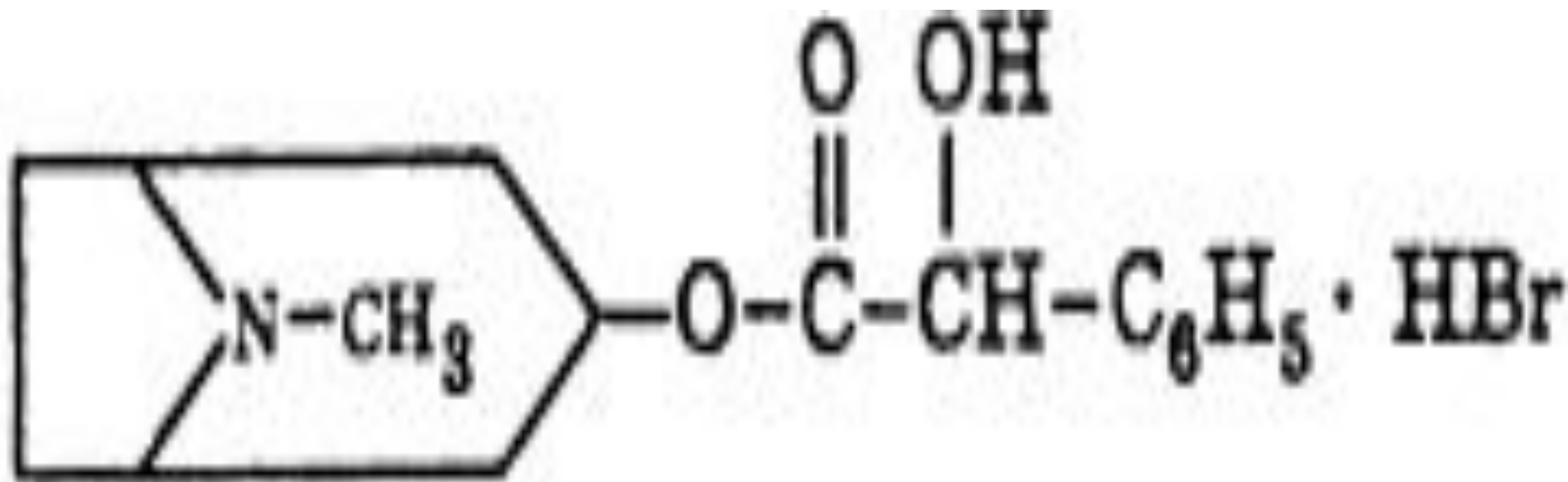
**d,l-троп қышқылы сульфатының
тропин эфирі**

Scopolamini hydrobromidum



l-троп қышқылы гидробромидінің
скопин эфирі

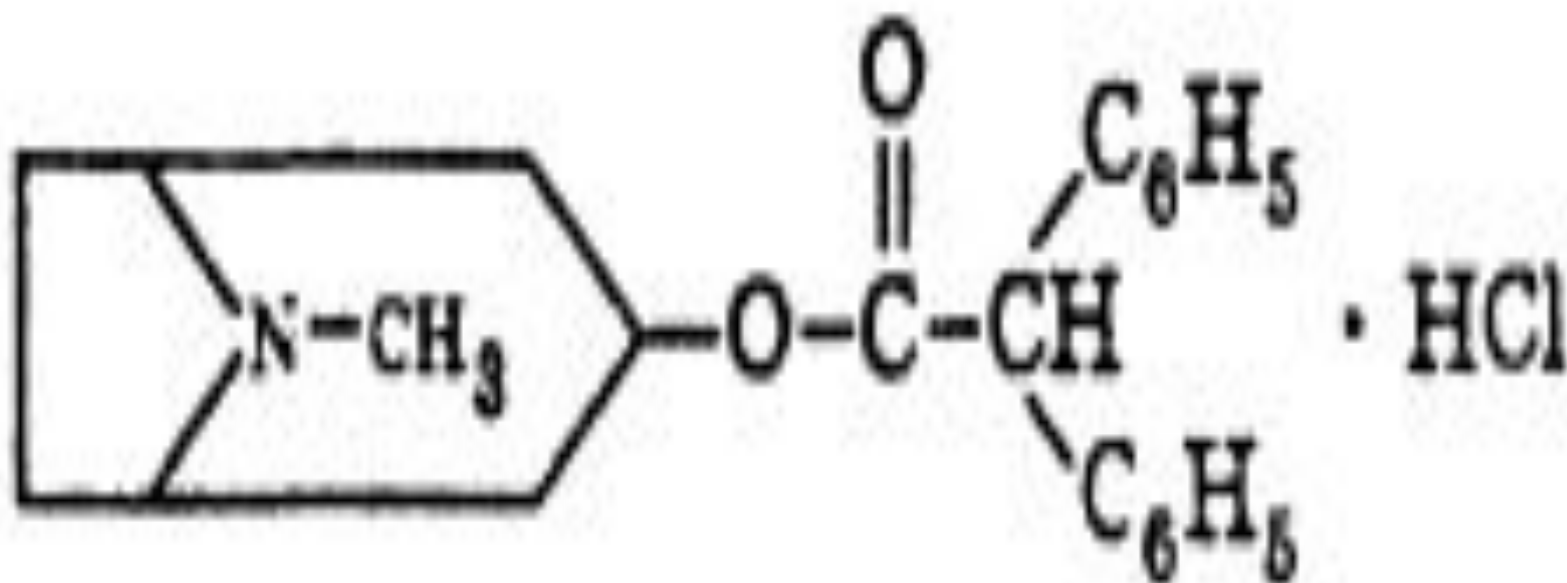
Homatropini hydrobromidum



Тропинового эфира миндальной кислоты
гидробромид

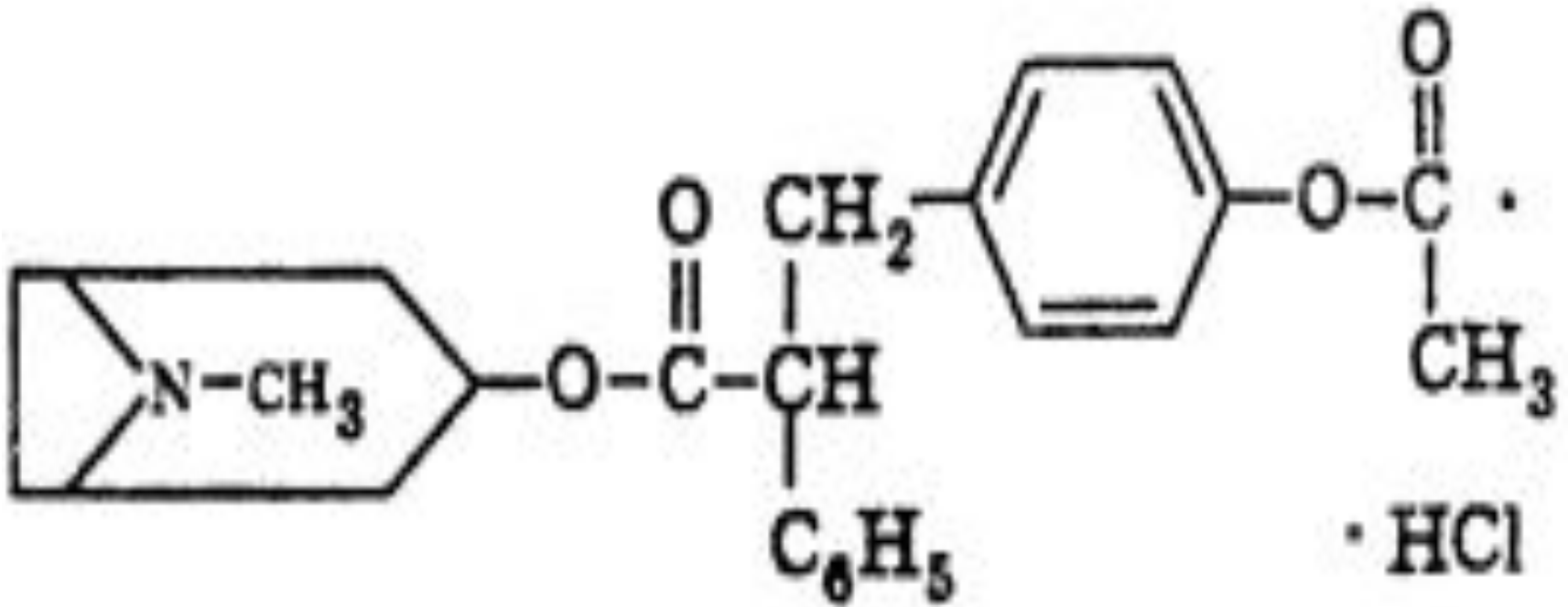
Tropacinum

Diphenyltropine hydrochloridum



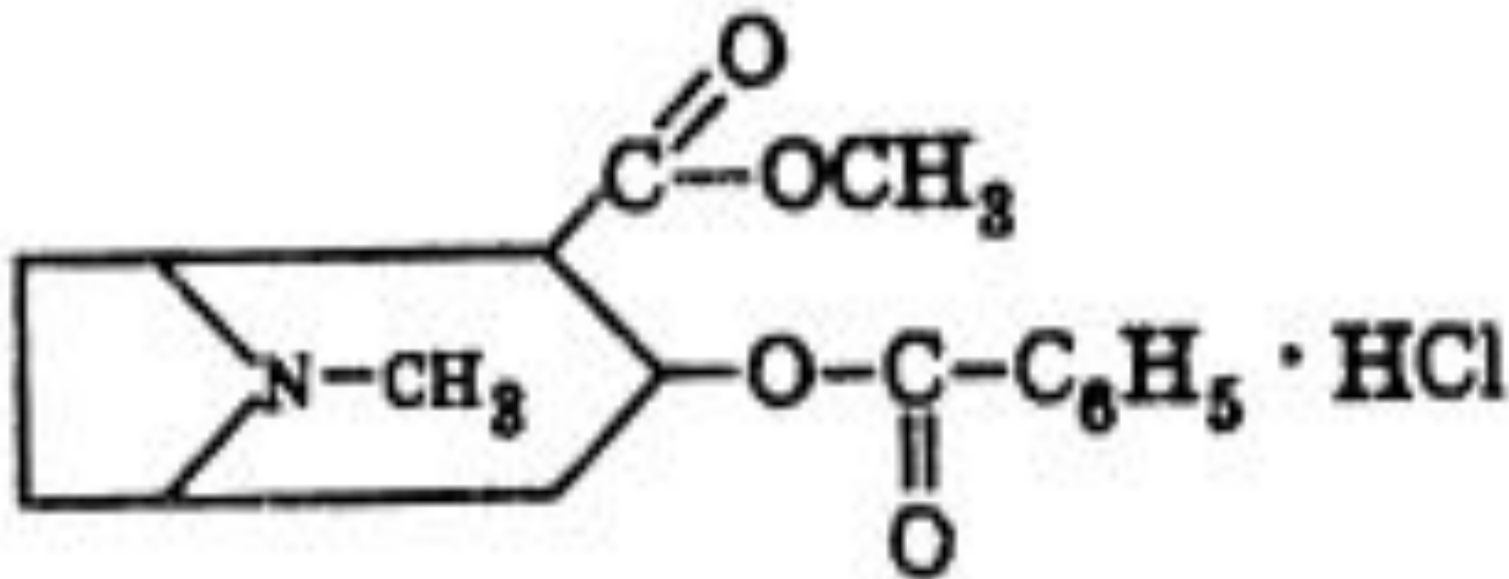
Дифенилсірке қышқылы гидрохлоридінің
тропин эфирі

Tropafenum Tropodifene



**α-фенил-β-(п-тропин эфири ацетоксифенил) –
пропион қышқылының гидрохлориді**

Cocaini hydrochloridum



бензоилэкгонин гидрохлоридінің *l*- цис-метил эфирі

ДЗ сипаттамасы

Атропин сульфаты	Скополамин гидробромиді	Гоматропин гидробромиді	Тропацин	Тропафен
Ақ кристалды немесе аздап түйіршіктел етін ұнтақ, иіссіз.	түссіз мөлдір кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ.	ақ кристалды ұнтақ.	Ақ немесе аздап крем. Тәрізді кристалды ұнтақ.	Ақ немесе ақ сұрғылт реңді кристалды ұнтақ, иіссіз.

ФИЗИКАЛЫҚ КОНСТАНТАЛАР

Атропин сульфаты	Скополамин гидробромиді	Гоматропин гидробромиді	Тропацин	Тропафен
<p>Балқу температ. 188-194°C</p> <p>атропин негізінің балқу темп. 115-117°C</p> <p>$\alpha = -0,6^\circ$ (5%-дық сулы ер.)</p>	<p>Балқу температ. 193-197°C</p> <p>$\alpha =$ от -24 до -27° (5%-дық сулы ер.)</p>	<p>Балқу температ. 210-214°C</p>	<p>Балқу температ. 212-216°C</p>	<p>Балқу температ. 190-197°C</p>

Ерігіштігі

Еріткіш	Атропин сульфаты	Скопола- мин гидро- бромид і	Гоматро- пин гидро- бромиді	Тропацин	Тропафен
этанол	Өте жеңіл ериді	ериді	орташа ериді	Өте жеңіл ериді	жеңіл ериді
хлоро- форм	Іс жүзінде ермейді	Өте жеңіл ериді	аз ериді	жеңіл ериді	жеңіл ериді
су	Өте жеңіл ериді	жеңіл ериді	жеңіл ериді	жеңіл ериді	жеңіл ериді

УК-спектрлері

Дәрілік препарат	Еріткіш	Концентрация, %	λ_{\max}, нм
Атропин сульфаты	су	0,002	252±2 258±2 264±2
Скополамин гидробромиді	су	0,002	252±2 257±2 263±2
Гоматропин гидробромиді	су	0,1	261±2
Тропафен	этанол	0,1	259±2 265±2

Кокаин гидрохлориді

Түссіз ине тәрізді кристалдар немесе иіссіз, ащы дәмді, тілді жансыздандырады.

Суда өте жеңіл ериді, жеңіл -этанолда, хлороформда ериді, эфирде іс жүзінде ермейді.

$\alpha = -71^{\circ}$ -тан - 73° қа дейін

УК-спектр: ер. 0,01 моль/л HCl,

$\lambda_{\max} = 232$ және 275nm .

Химиялық қасиеттері және талдау әдістері

I. Қышқылдық-негіздік қасиеттері

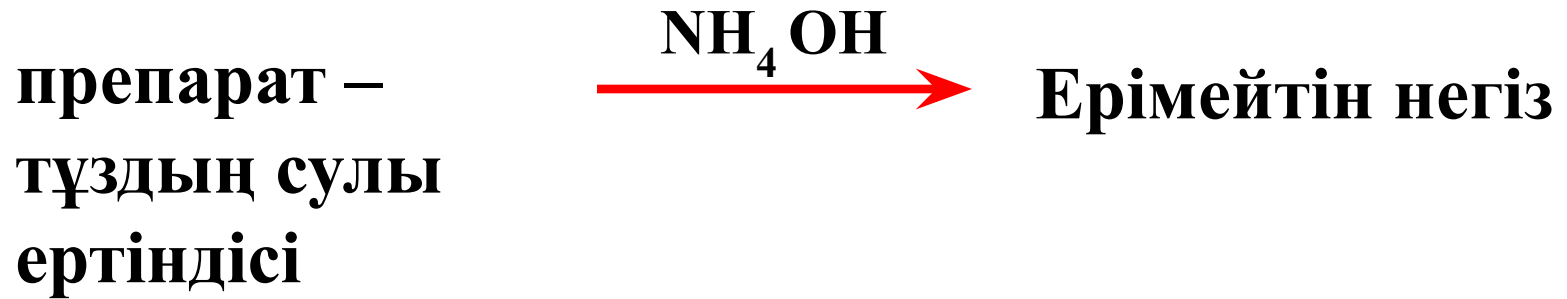
1. Жалпы алкалоидті тұндыру реакциялар реактивтермен:

- Люголь,
- Драгендорф,
- Майер,
- Фосфорлы-молибден қышқылының ерітіндісі,
- кремневольфрам қышқылы,
- танин ерітіндісі,
- Бушард және т.б.

2. Жалпы алкалоидті түрлі-түсті реакциялар:

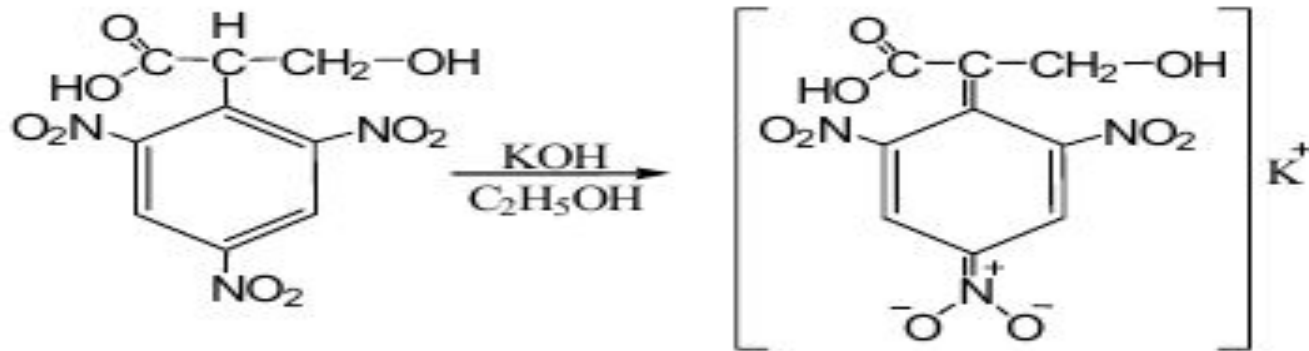
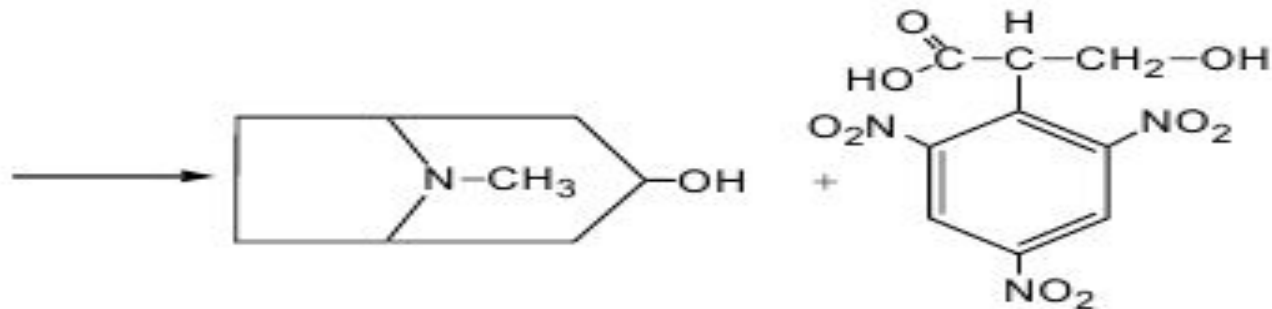
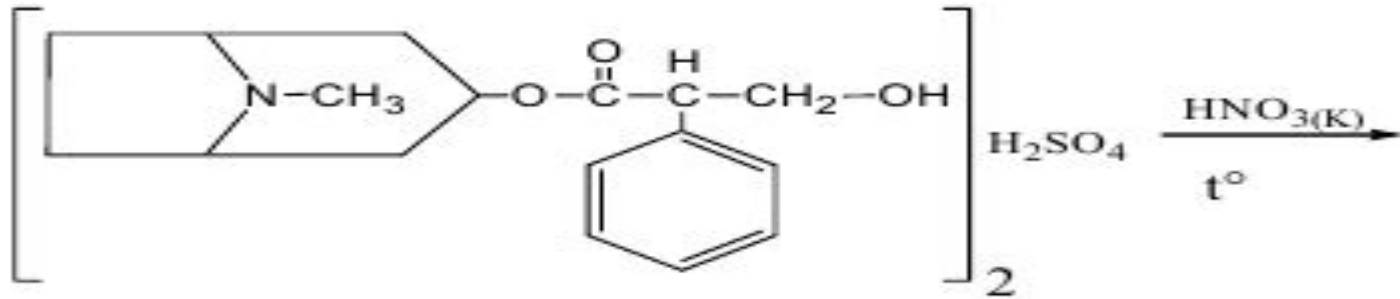
- H_2SO_4 конц.,
- HNO_3 конц. немесе олардың қоспасы.

2. Гидролиздік ыдырауы

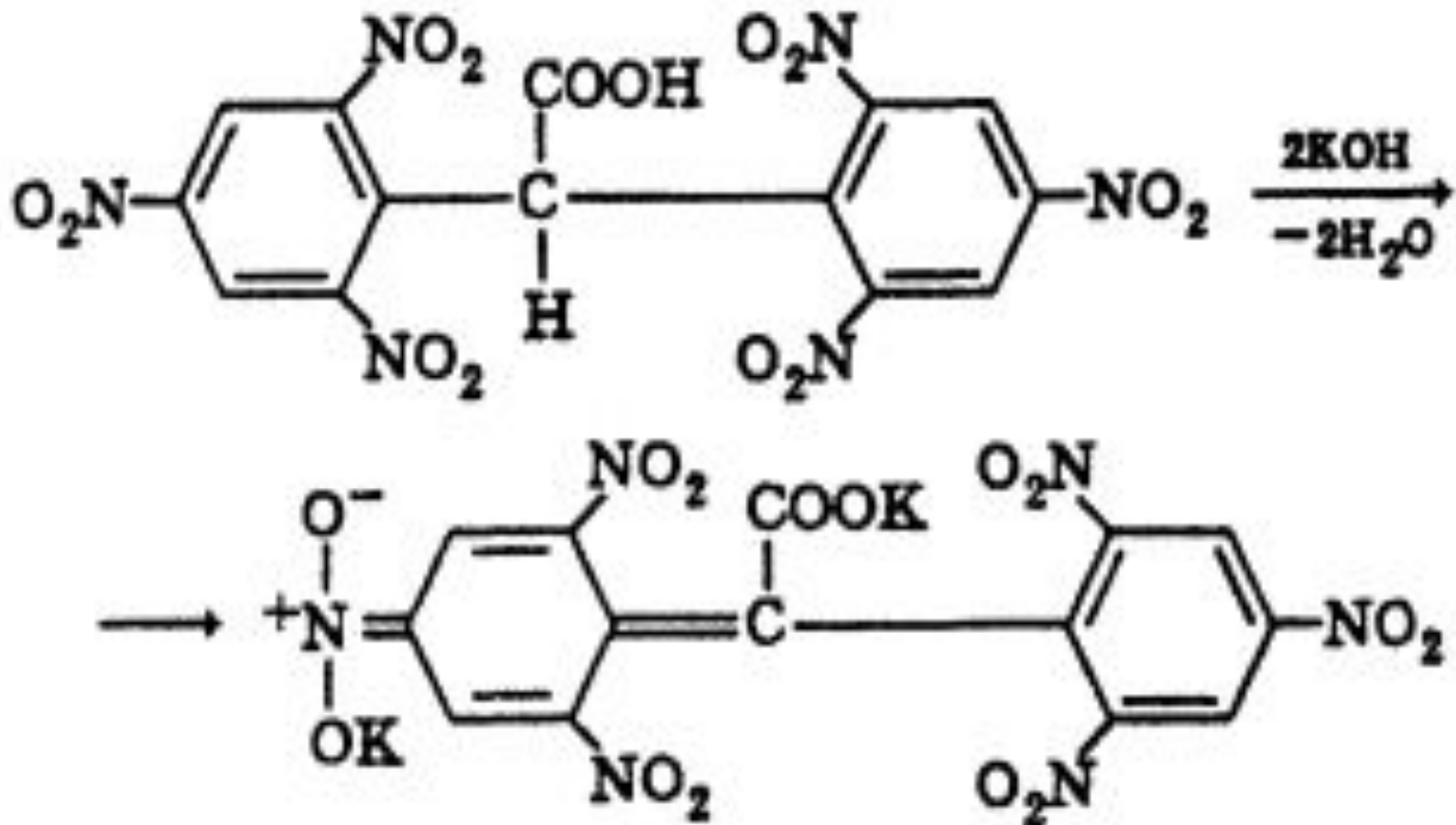


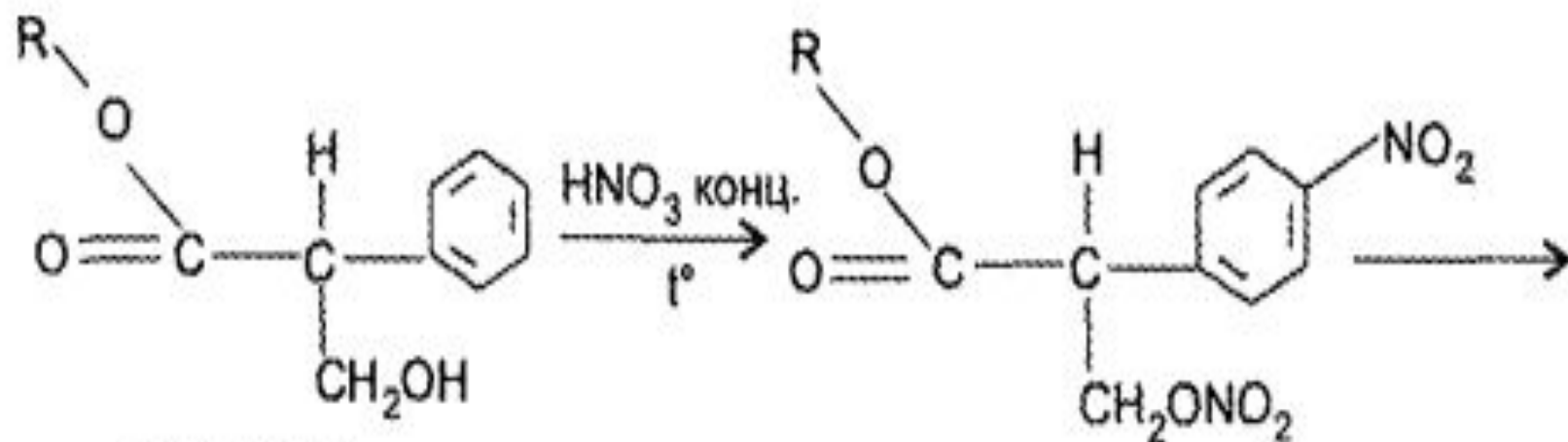
3. Гидроксам сынағы

4. Электрофильді орынбасу реакциясы : Витали-Морен реакциясы



Тропадин: дифенилсірке қышқылы

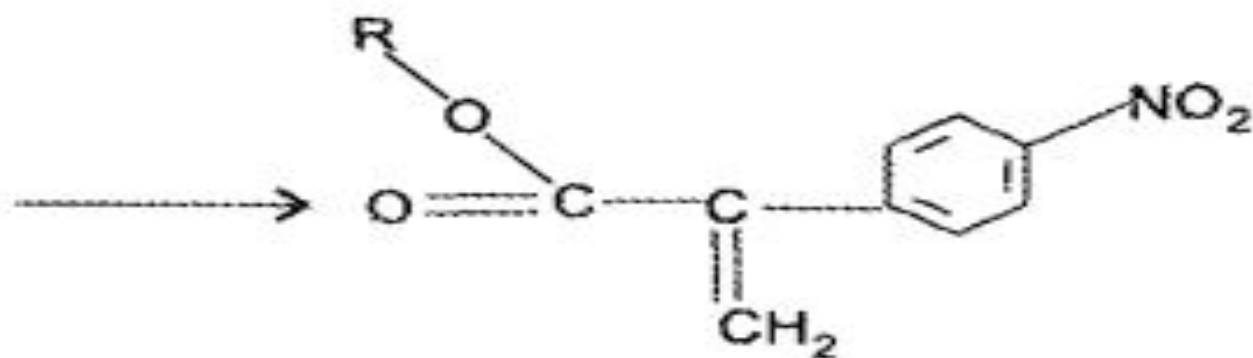




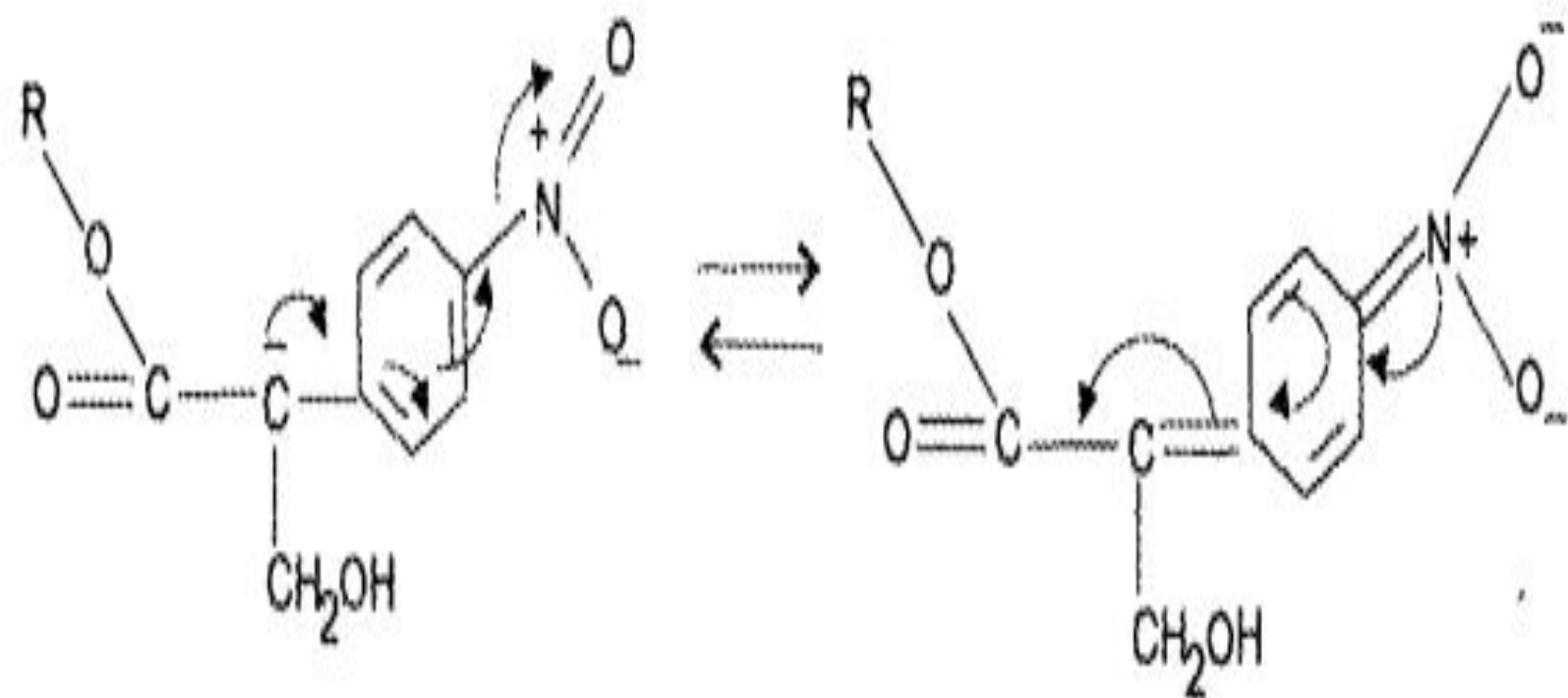
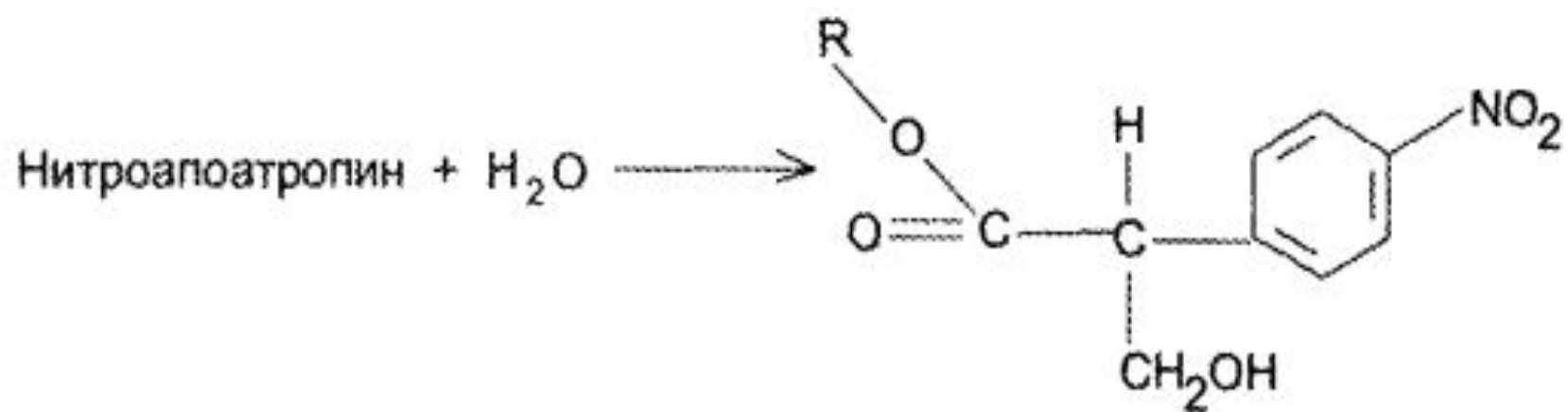
Атропин

R - остаток тропина

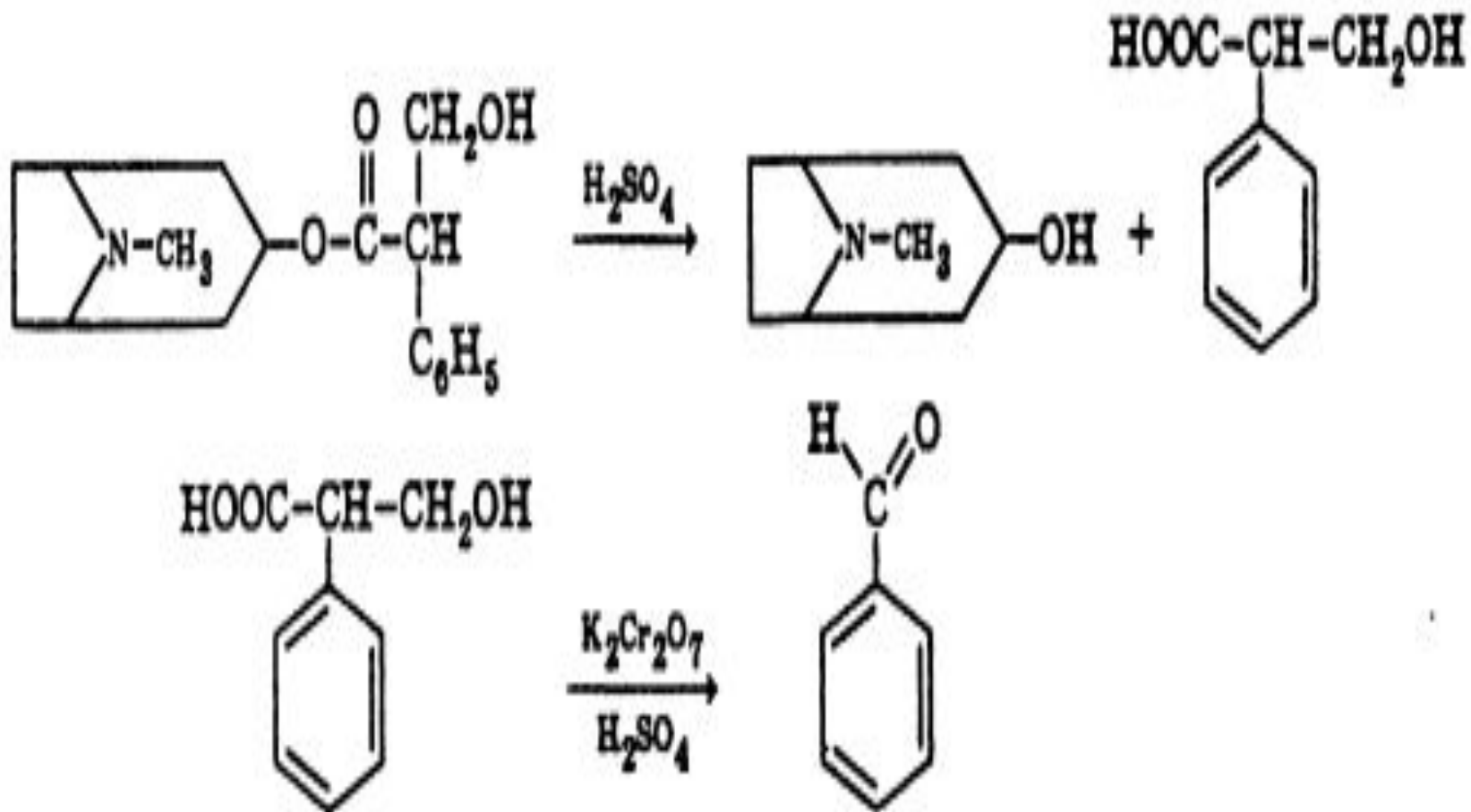
Динитроатропин



Нитроапоатропин



4. Тотығу-тотықсыздану қасиеттері



бензальдегид

**методом ГСХ әдісі бойынша
идентификациясы:**

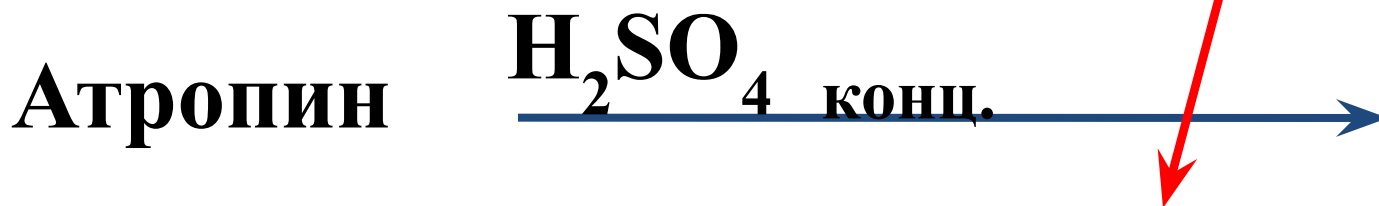
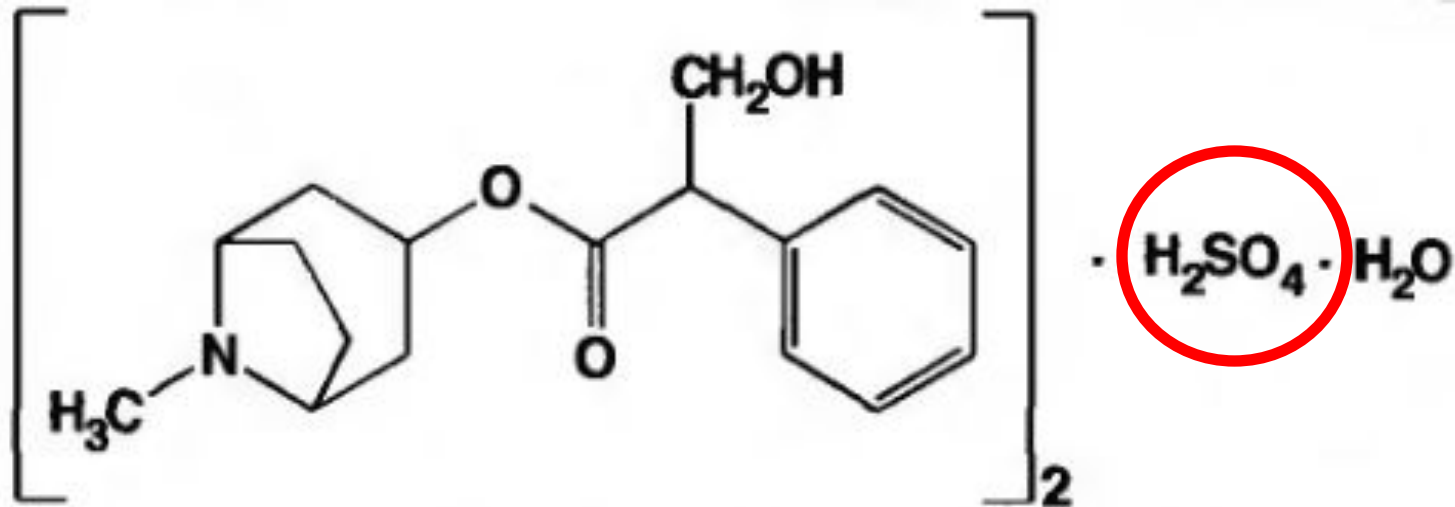
- ✓ Ұсталу салыстырмалы көлемі;**
- ✓ Ұсталу Ковача индекстер.**

ЖЭСХ әдісі идентификациясы бойынша :

- ✓ Ұсталу уақыты;**
- ✓ Сыйымдылық коэффициент.**

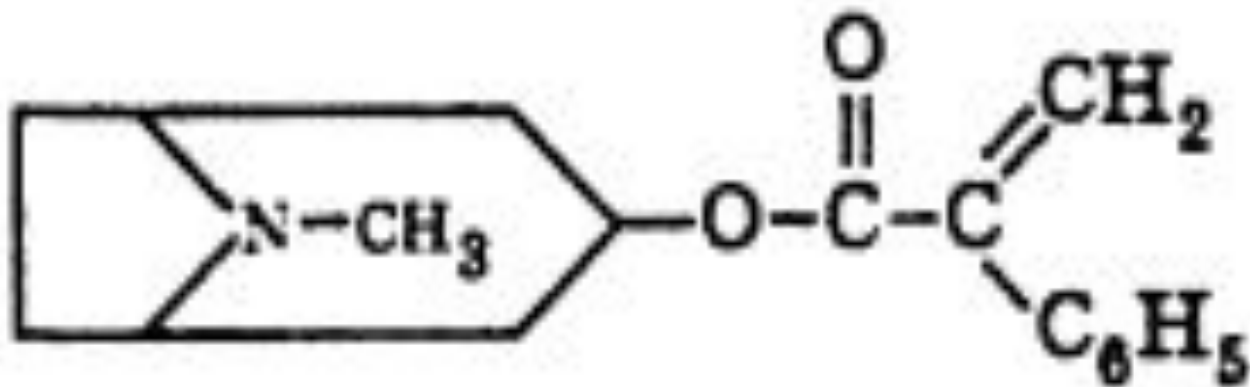
Жеке дәрілік заттардың сапалық талдауы

Атропин сульфаты



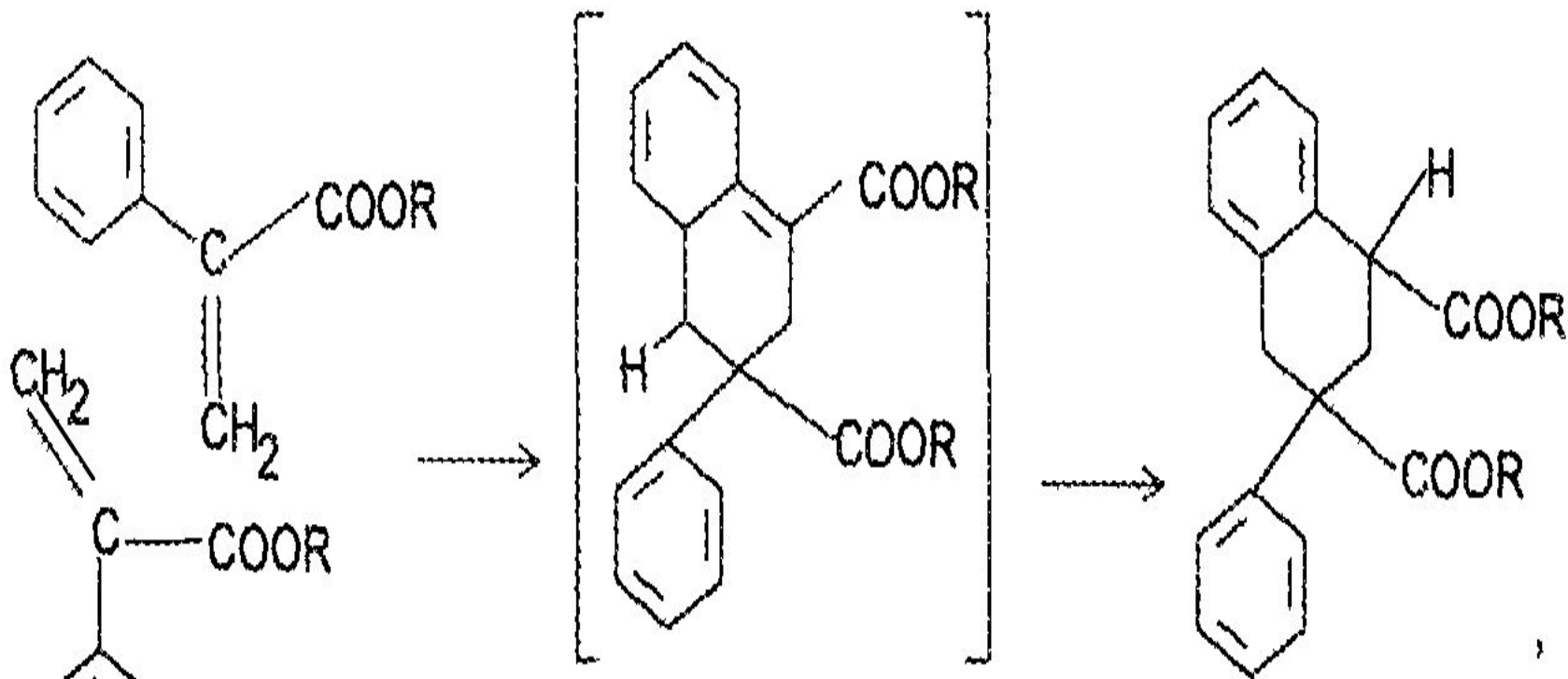
**Атропин оптикалық белсенді емес, рацемат.
Солға бұратын изомер - гиосциамин
атропиннен белсенділеу 2 есе.
Атропин тұрақты рН 3,0-4,0**

**атропиннің
дегидратациясы**



апоатропин


Апоатропиннің димеризациясы



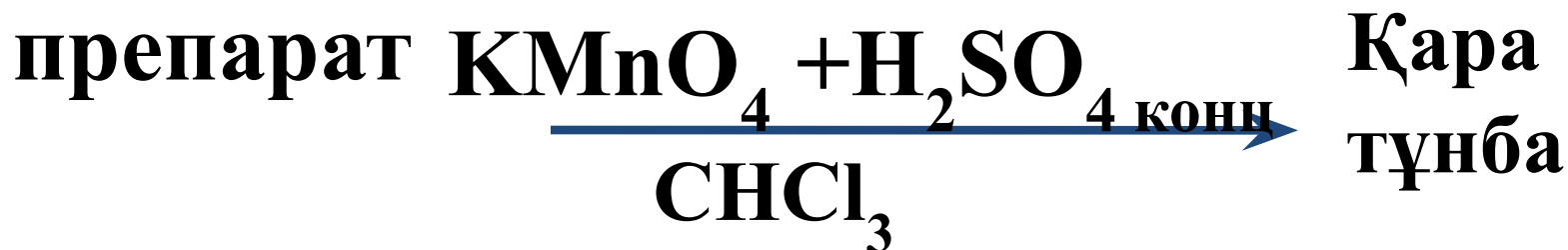
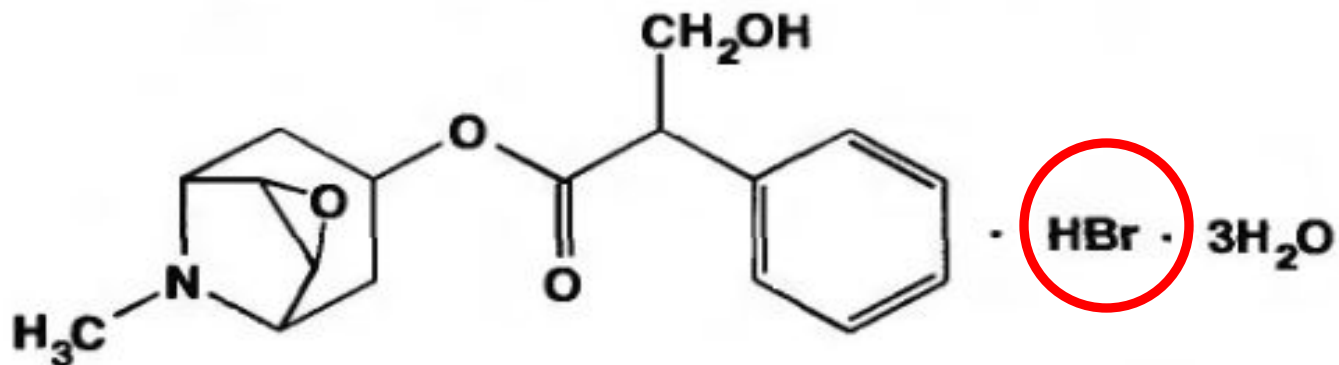
белладонин

**изатроп
қышқылы**

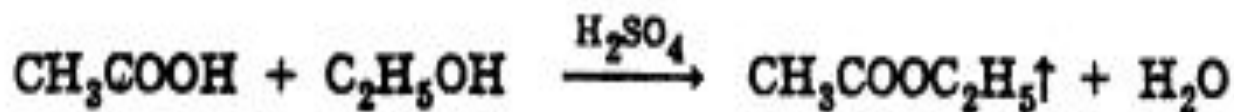
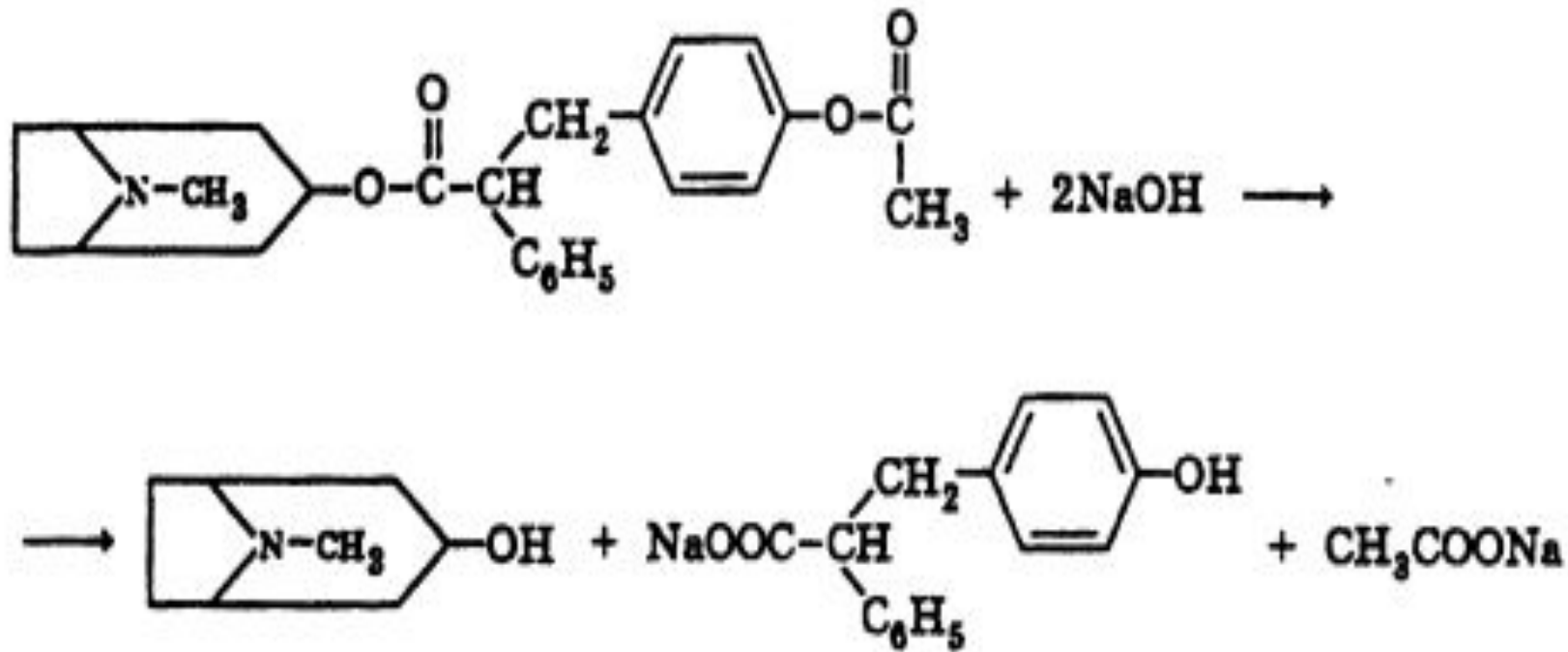
Гоматропин гидробромиді

1. ~~Вітали Морена р-ясы~~ 
2. Йод ер. р-ясы
3. HgCl_2 ер. р-ясы

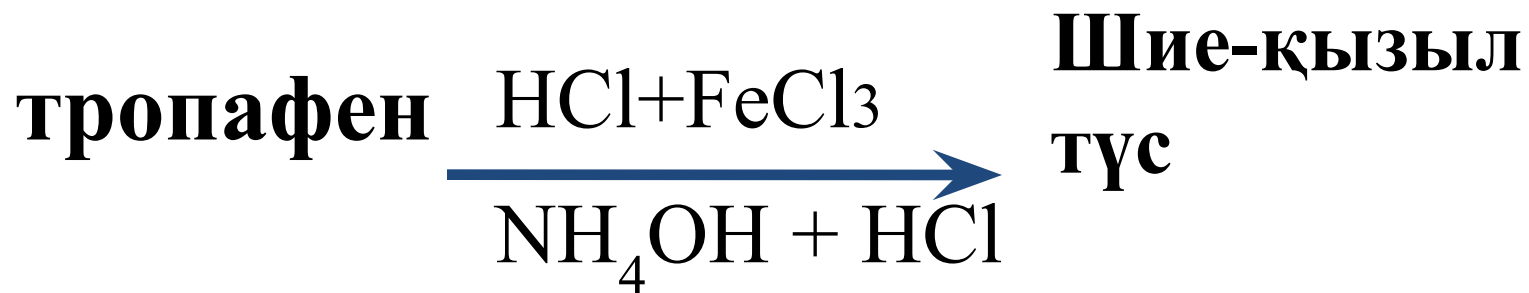
Скополамин гидробромиді



Тропафен

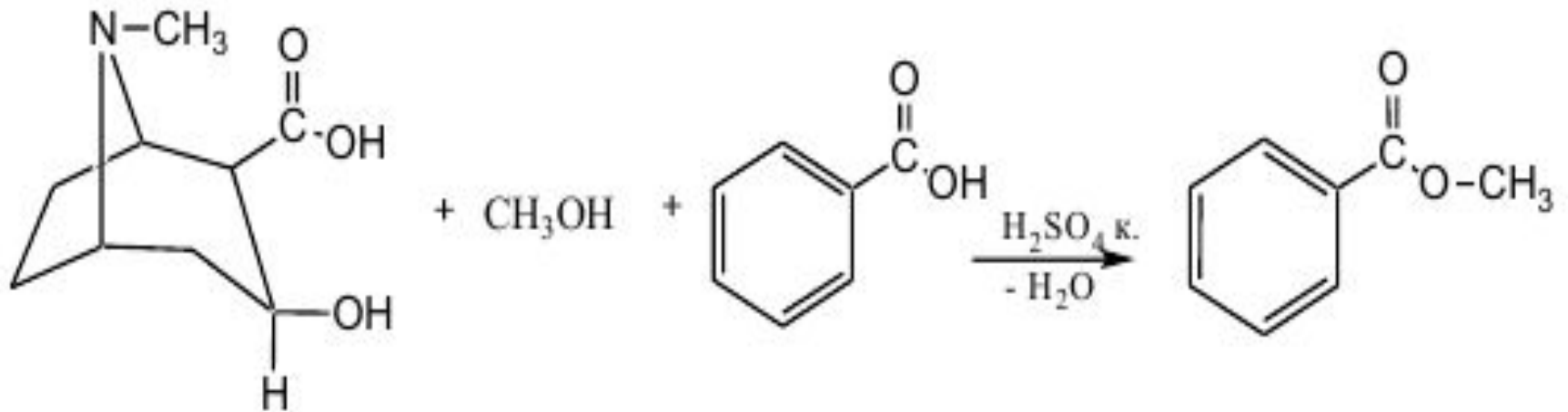
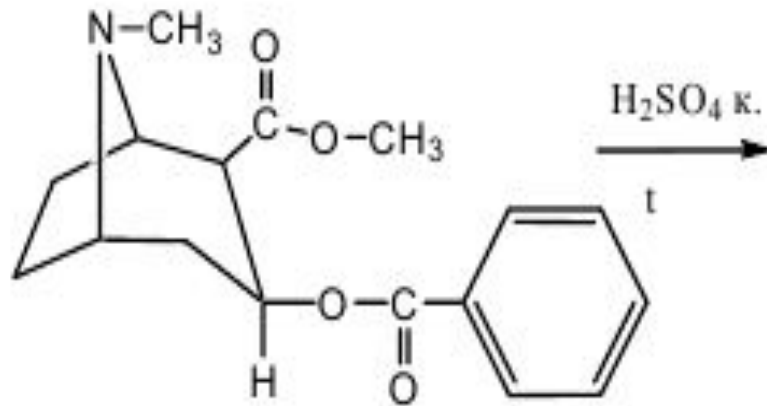


Гидроксам сынағы

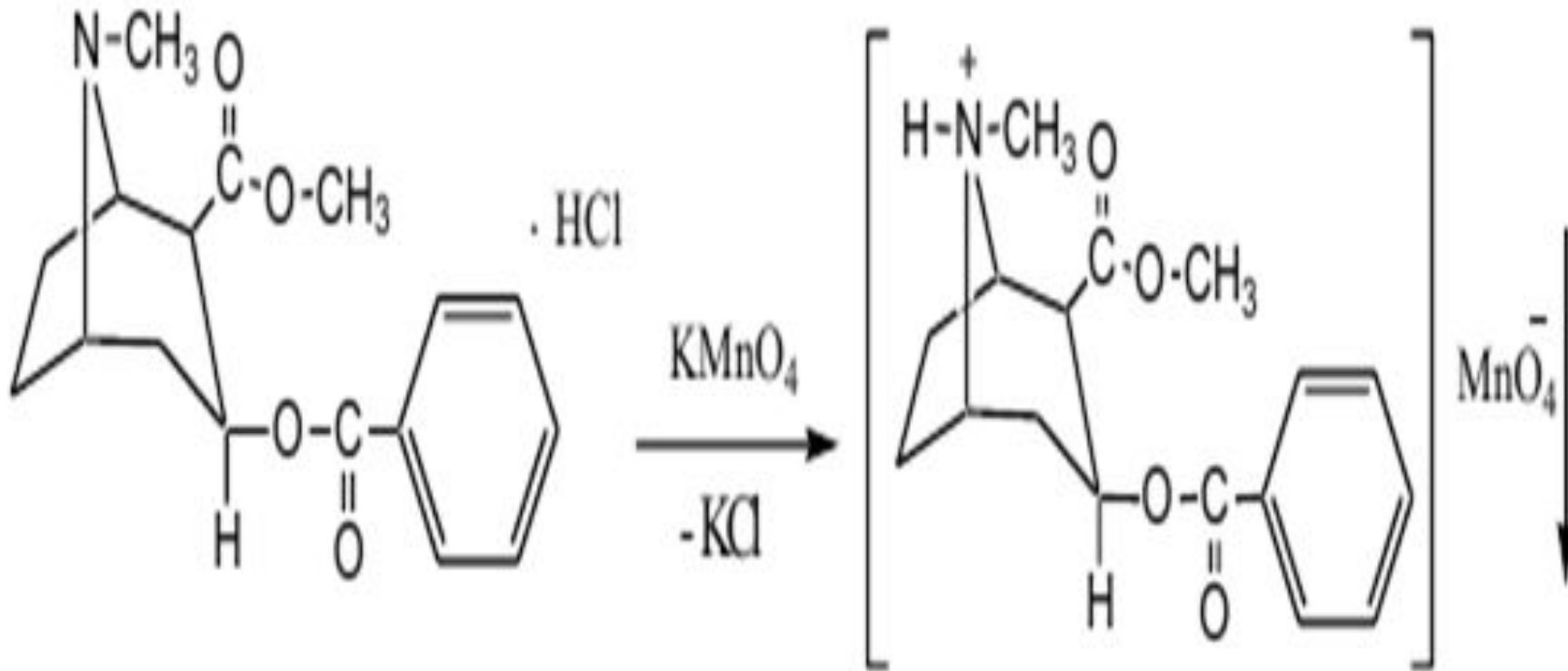


Кокаин гидрохлориді

1. Қышқылдық гидролиз



2. KMnO_4 -мен



Күлгін тұнба

Тазалығы

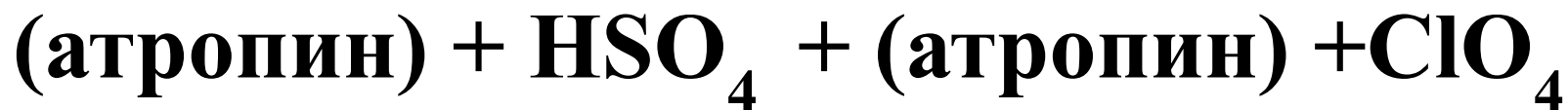
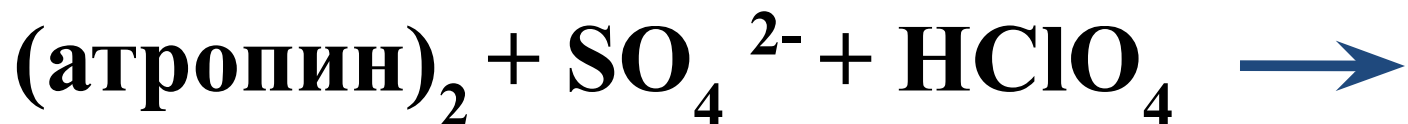
1. рН
2. Бөгде алкалоидтар және ыдырау өнімдері – ЖҚХ, жылжымалы фаза: ацетон-су-аммиак конц.(90:7:3), проявитель –калий йодовисмутаты.
3. Су (2,0-ден – 4,0%-ға дейін) – жартылай микроәдіс
4. Сульфат күл
5. Апоатропин қоспасы – СФ ер.оптикалық тығыздығы бойынша, $E_{1\%}^{1\text{см}}$

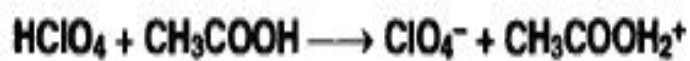
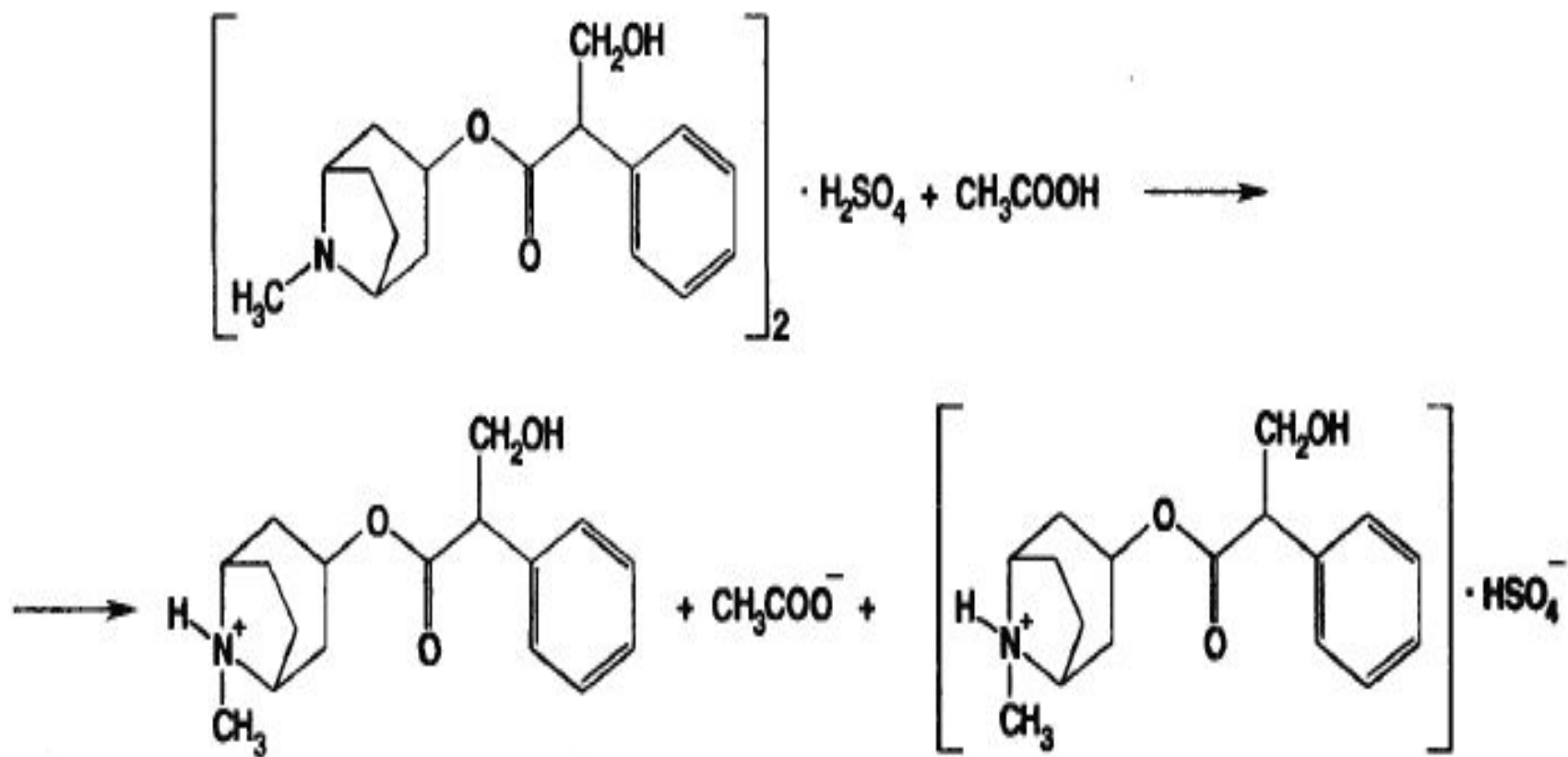
Сандық талдау

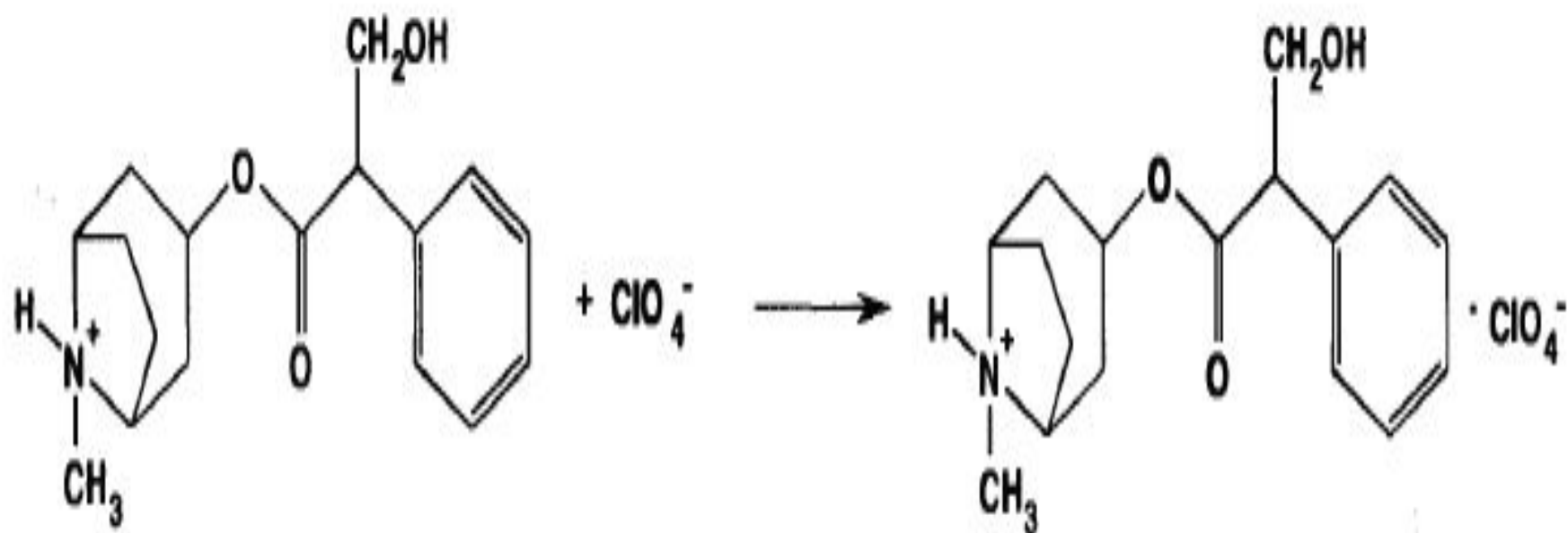
1. Қышқылдық-негіздік титрлеу:
 - орта CH_3COOH - $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ қатысында;
 - титрант - 0,1 моль/л ер. HClO_4 ;
 - индикатор – крист. күлгін.
2. Алкалиметрия сулы-этанолды ортада хлороформнің қатысында.
3. Аргентометрия CH_3COOH ортада,
индикатор – бромфенол көк.
4. СФ
5. ФЭК

Атропин сульфаты

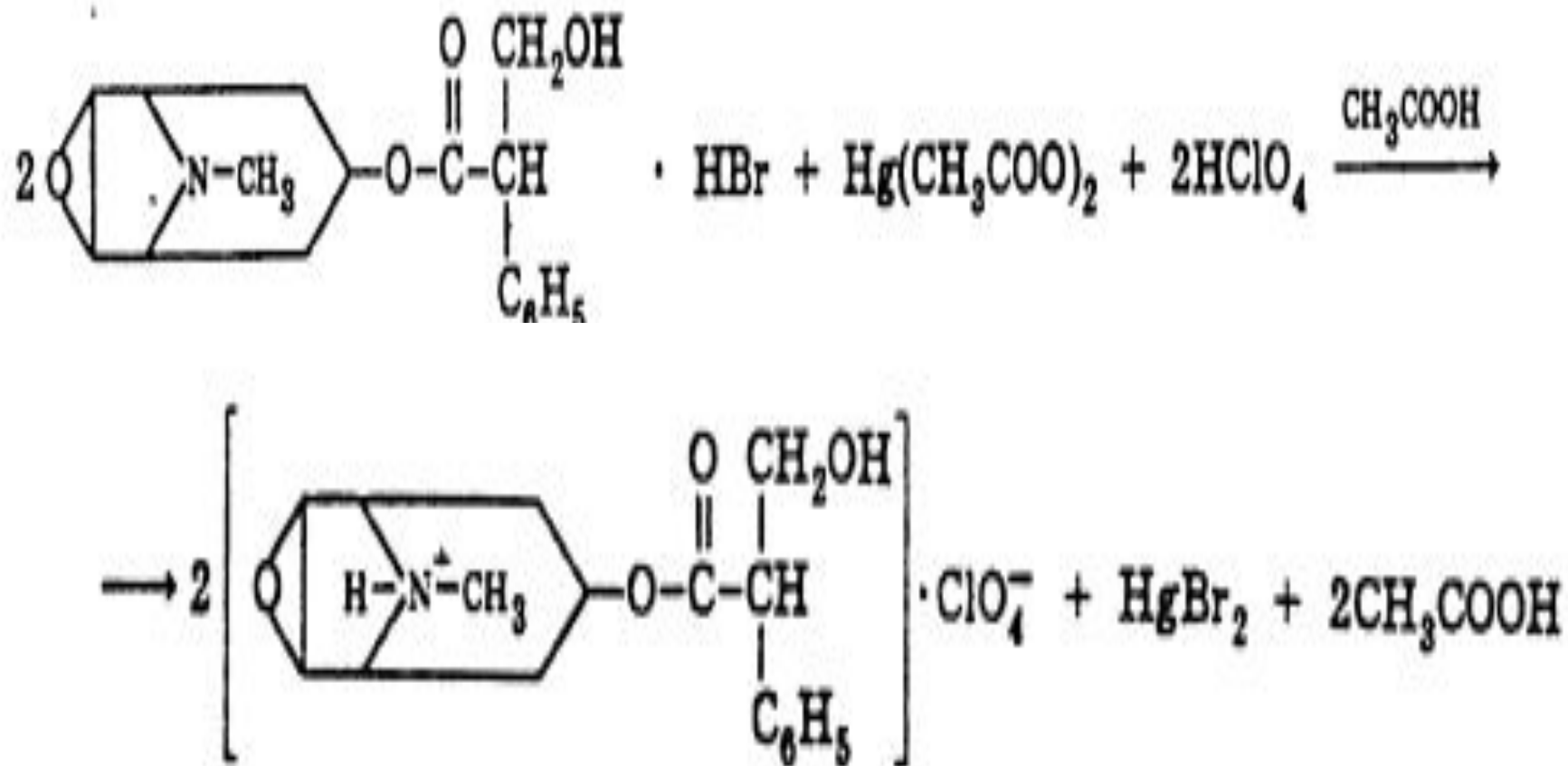
Қышқылдық-негіздік титрлеу әдісінің ерекшелігі :



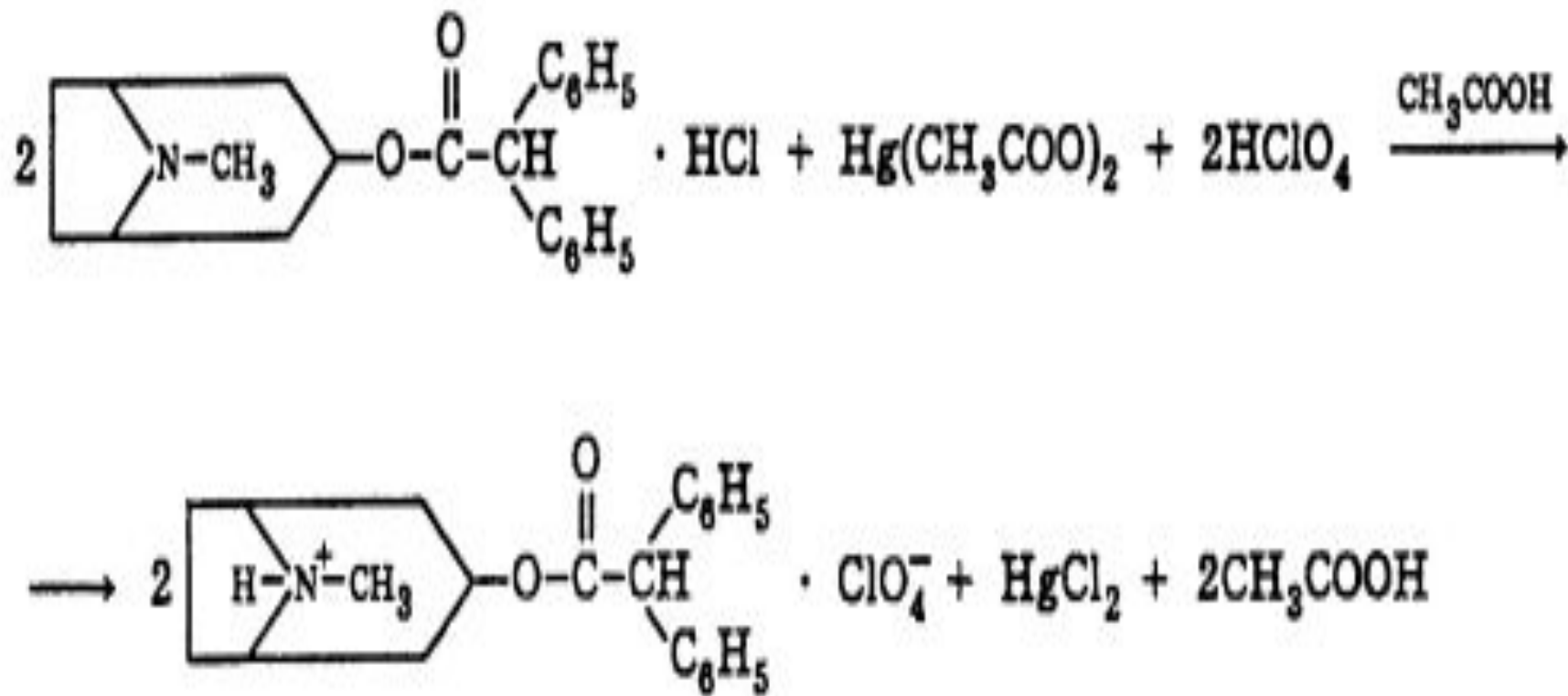




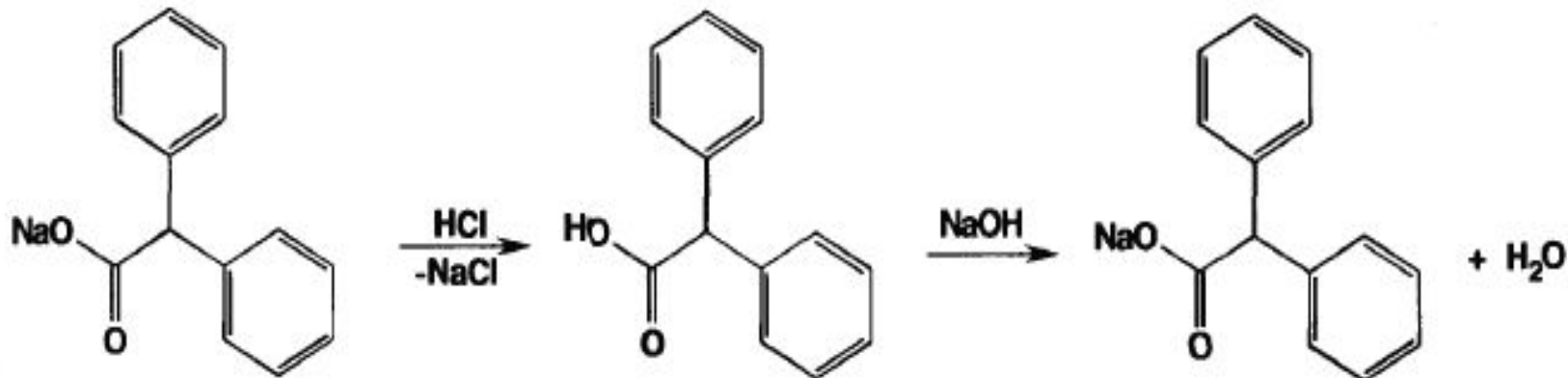
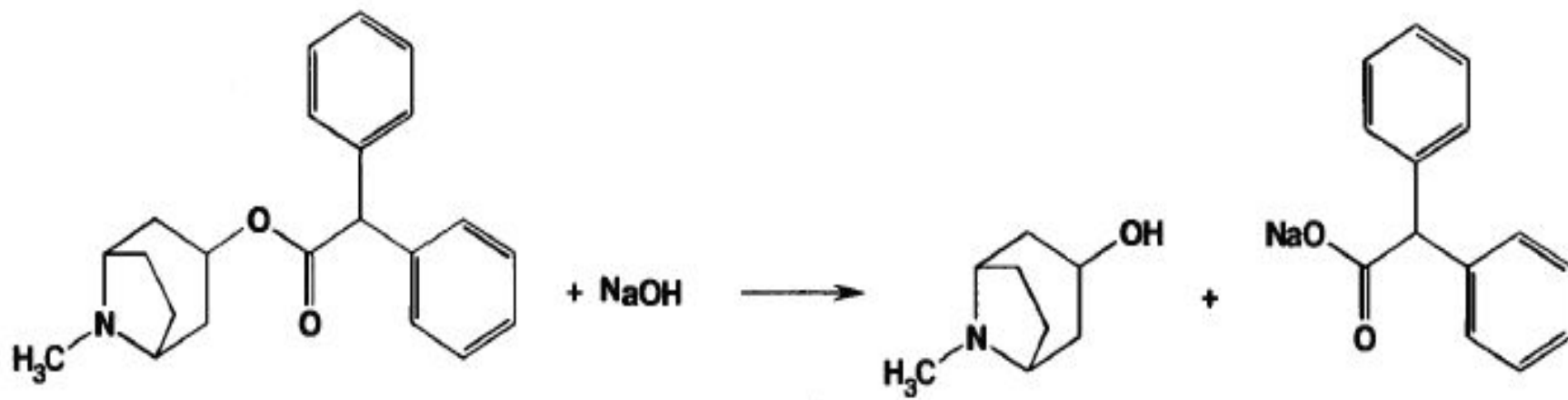
Скополамин гидробромиді



Дифенилтропин (тропацин)



Сілтілік гидролиз ,соңынан дифенилсірке қышқылымен бейтараптау



Сақталуы

А тізімі

Тропафен - Б тізімі

**Жақсы тығыздалған ыдыста,
күннің көзі түспейтін және құрғақ
жерде сақтайды.**

Қолданылуы

Холинолитикалық және мидриатикалық заттар. Жазық бұлшық етінің спазмында, асқазанның, он екі елі ішектің ойық жарасында және холециститте, өт – тас ауруларында , несеп жолдарын емдеуде, бронхиальді астмада.

Кокаин гидрохлориді – жергілікті жансыздандырғыш зат.

**Әдебиеттер
негізгі:**

- 1. Арыстанова Т.А. Общая фармацевтическая химия/Учебное пособие.-Эверо.-2013.-239 с.**
- 2. Арзамасцев А.П.. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 3-е изд., испр.-М.:ГЭОТАР-Медиа.-2006.-640 с.**
- 3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2-х ч: учебное пособие, 4-е изд., перераб. и доп.-М.: МЕДпресс-информ.-2007.-624 с.**
- 4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том 1.-592 с.**
- 5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804 с.**
- 6. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений.-2012.-300 с.**

қосымша:

- 1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент.-2012.- 175с.**