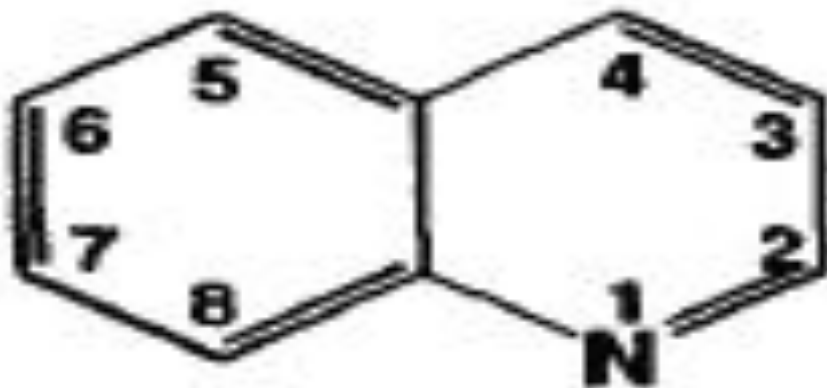


**Хинолин және хинуклидин,
4- жағдайда алмасқан хинолин
туындыларының дәрілік
заттарын талдау**

Жоспар:

- 1. Кіріспе. Хинолин туындыларының дәрілік заттарының жіктелуі.**
- 2. Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы.**
- 3. Хинолин және хинуклидин туындыларының дәрілік заттары: хинин препараттары. Химиялық құрылысының ерекшеліктері. Стереоизомериясы. Сапасына қойылатын талаптар.**
- 4. 4-жағдайда алмасқан хинолин туындыларының дәрілік препараттары**

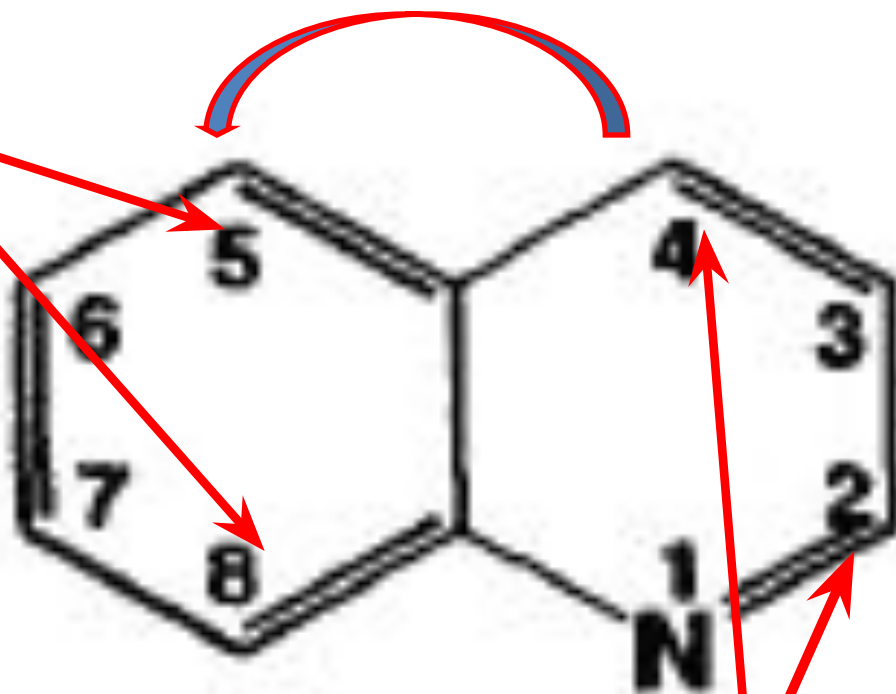


Хинолин (бензопиридин)



ХИНУКЛИДИН

**Электрофильді
орынбасу
реакциялары**



**Нуклеофильді
орынбасу реакциялары**

Ашылу тарихы, ДЗ қолданылуы

Хинин – хин ағашының негізгі алкалоиді (отаны - Оңт. Америка, культив – о. Ява), барлығы хин ағашының қабығында 24 алкалоидқа дейін (2-15%).

XVII ғ. басында - малярияға қарсы қасиеті ашылды.

1811 г. - португалиялық дәрігер Гомец хин ағашының қабығынан алкалоидтық қасиеті бар кристаллдарды анықтап, оны цинхонин деп атады.

Осы тұндырмамен емдеу арқылы Перу падишасы

Чин-Чон маляриядан жазылды, соның құрметіне осы өсімдік ***Cinchona succirubra*** – қызыл сусынды

Цинхона деп аталды.

1814 ж. - Ф.И. Гизе (проф. Харьков унив.)
хин ағашының қабығын зерттеді.

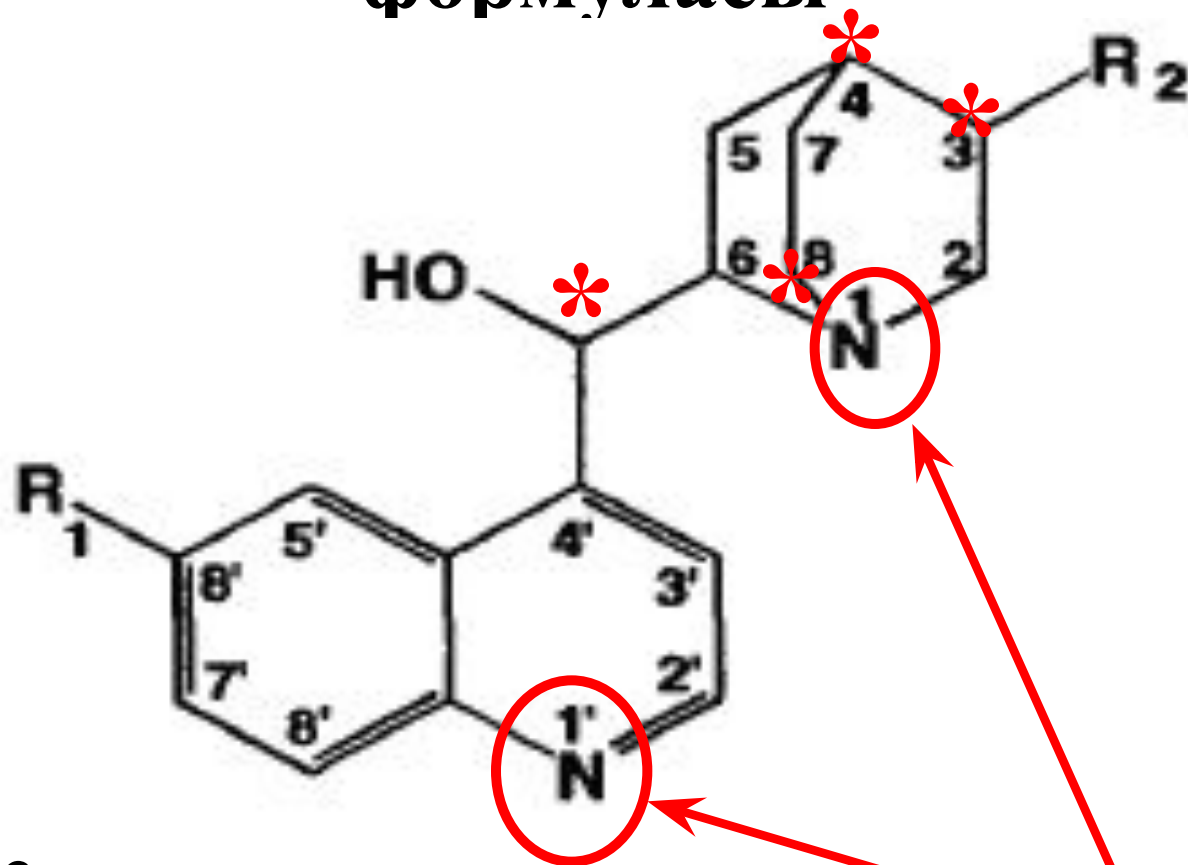
1820 ж. - Пельтье және Кавенту (Франция) алынған
цинхониннің - **хинин және цинхониннің қоспасы**
екенін дәлелдеді..

1907 ж. – хининнің химиялық құрылысы анықталды.

1945 ж. – Вудворд және Деринг (США) хининнің
синтезін жасады.

1929-1950 жж. - М.В. Рубцов, О.Ю. Магидсон
(ВНИХФИ), хининнің химиялық құрылысын
анықтап, оның синтетикалық аналогтарын алды.

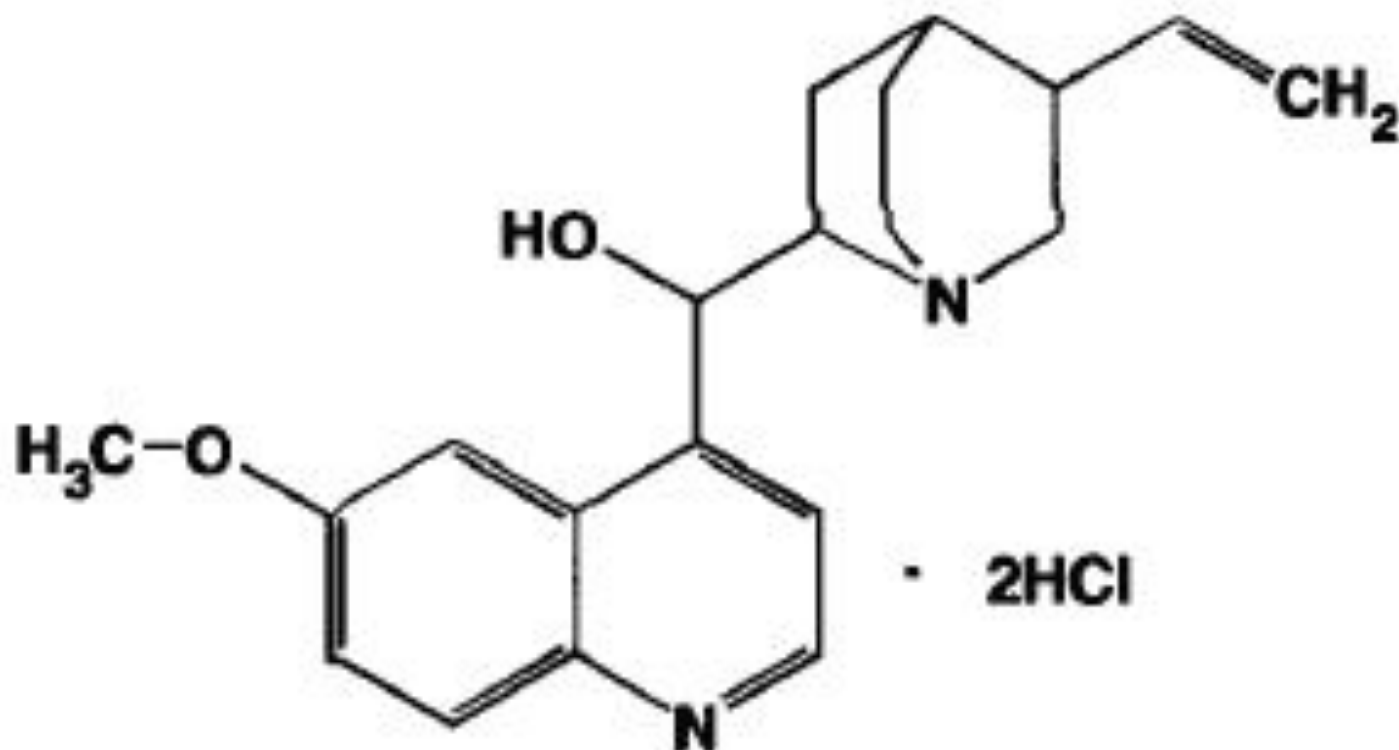
Хин ағашы алкалоидтарының жалпы формуласы



1 немесе 2 эквивалент
қышқылдарымен
негіздік және бейтарап
тұздар түзеді.

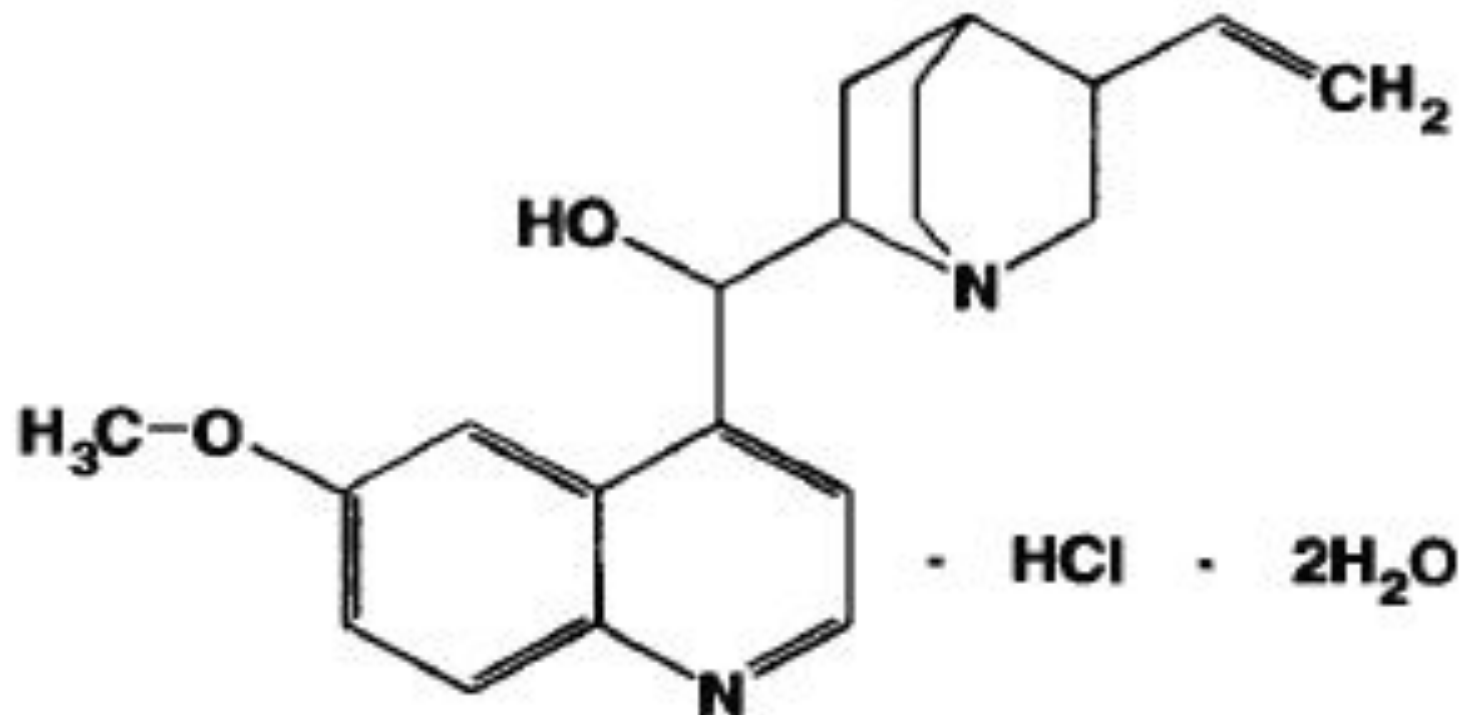
Екі
қышқылдық
негіз

Chinine (Quinine) dihydrochloride



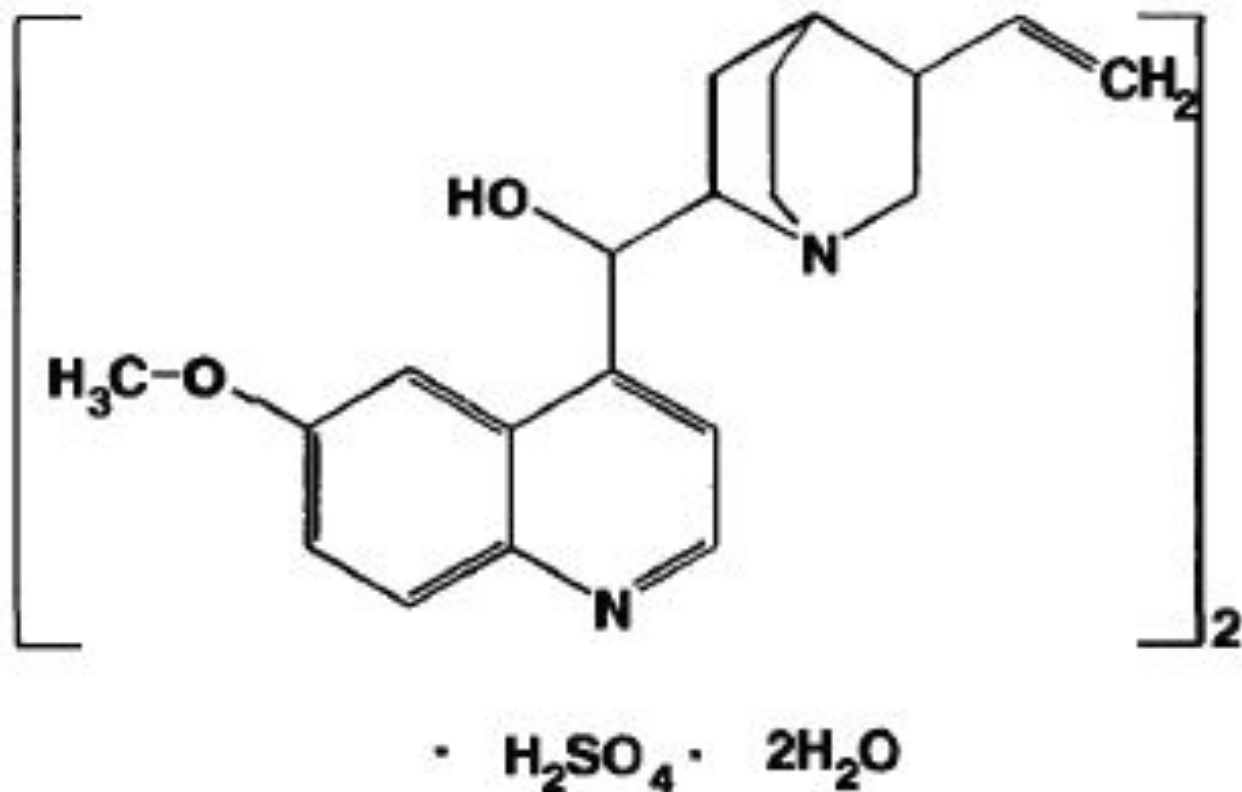
**6'-метоксихинолил-(4')-[3-винилхинуклидил-(6)] –
карбинол дигидрохлориді**

Chinine (Quinine) hydrochloride



6'-метоксихинолил-(4')-[3-винилхинуклидил -(6)] –
карбинол гидрохлориді

Chinine (Quinine) sulfate



**6'-метоксихинолил-(4')-[3-винилхинуклидил -(6)] –
карбинол сульфаты**

Сипаттамасы

Хинин дигидрохлориді	Хинин гидрохлориді	Хинин сульфаты
Түссіз кристаллдар немесе ақ кристаллды ұнтақ, иіссіз, өте ащы дәмді.	Түссіз жылтырақ ине тәрізді кристаллдар немесе ақ кристаллды ұнтақ, иіссіз, өте ащы дәмді.	Түссіз жылтырақ ине тәрізді кристаллдар немесе ақ кристаллды ұнтақ, иіссіз, өте ащы дәмді.

Жарықтың әсерінен аздап сарғаяды.

Ерігіштігі

Еріткіш	Хинин дигидрохлорид і	Хинин гидрохлориді	Хинин сульфаты
су	өте жеңіл ериді	ериді	аз ериді
этанол	ериді	жеңіл ериді	ериді
хлороформ	ериді	жеңіл ериді	аз ериді

Меншікті айналу бұрышы

Хинин дигидрохлорид і	Хинин гидрохлориді	Хинин сульфаты	Хинидин
0,1 М НСІ-дағы 3%-ерітінді			
-225°	-245°	-240°	+ 245° тен + 290° дейін

Оптикалық изомериясы

Хинин	Хинидин
6'- метоксихинолил-(4')-[3-винил- хинуклидил-(6)]- карбинол	6'- метоксихинолил-(4')-[3-винил- хинуклидил-(6)]- карбинол
L-изомер	D-изомер
Малярияға қарсы қолданылатын дәр. зат	Аритмияға қарсы қолданылатын дәр. зат

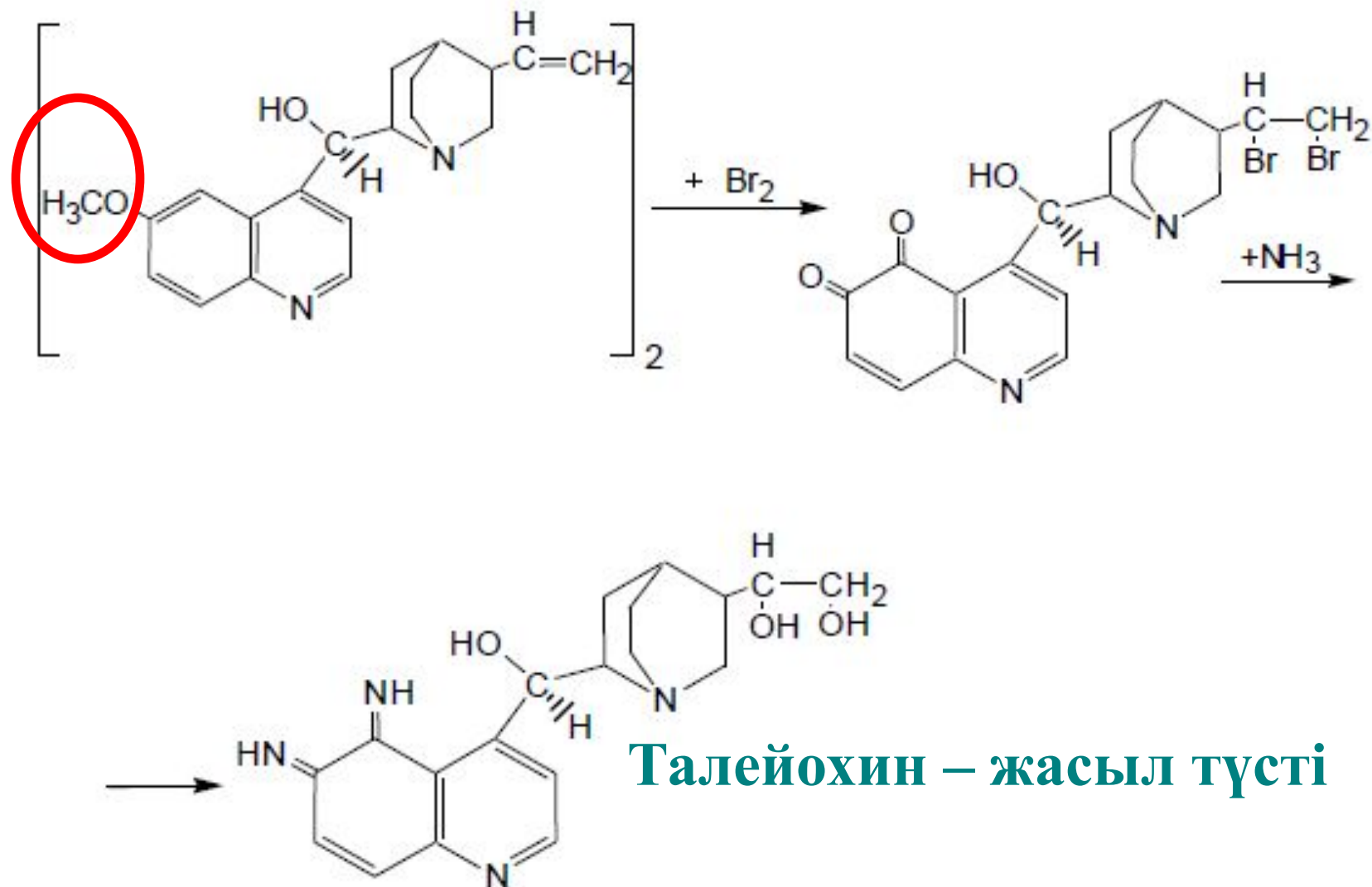
УК-спектрлері

Препарат	Еріткіш	λ max, нм
Хинин гидрохлориді	этанол	234±2
		278±2
		331±2
	0,1 М НСІ	318±2
Хинин сульфаты	этанол	347±2
		234±2
		278±2
		331±2
	0,1 М НСІ	318±2
		347±2

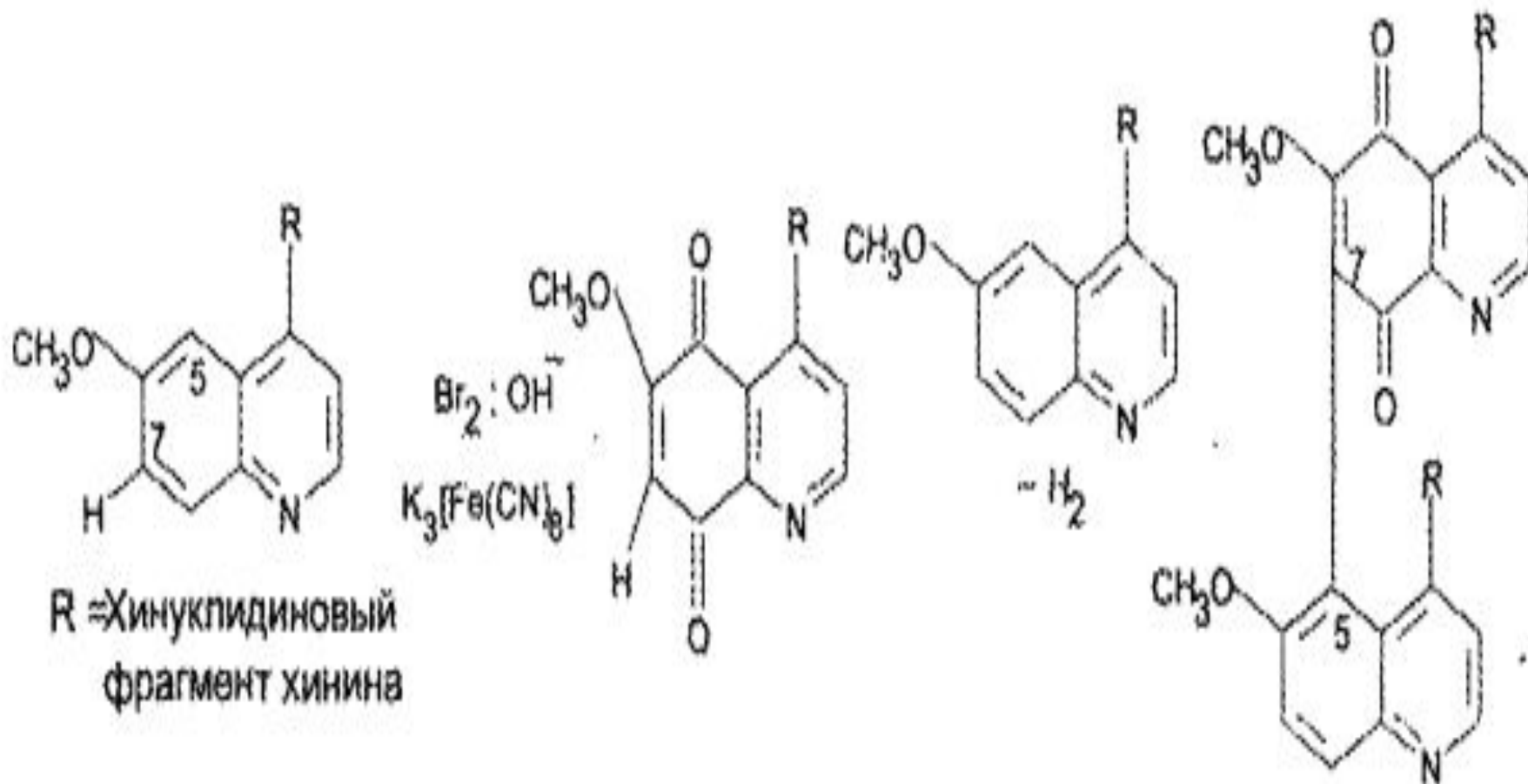
Химиялық қасиеттері және талдау әдістері

1. Тотығу-тотықсыздану қасиеттері

а) талейохин сынағы



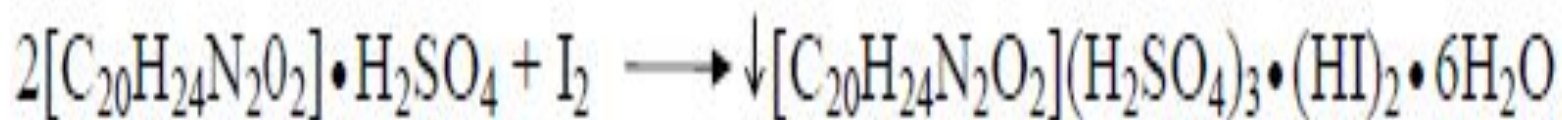
б) Эритрохин сынағы



Эритрохин қызыл түс

3. Қышқылдық-негіздік қасиеттері

а) герепатиттің түзілуі



блестящие зелёные
кристаллы

б) Флуоресценттік реакциялар

Ерт. H_2SO_4 $\longrightarrow$ жөгілдір

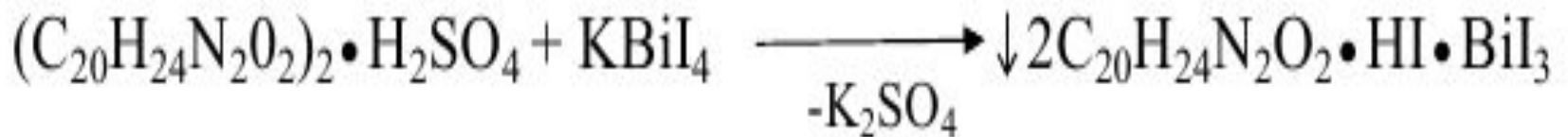
Бромды су $\longrightarrow$ жарғыш-жасыл

Ерт. HNO_3 конц.

H_2O_2 және б..

в) басқа жалпы алкалоидті реакциялар:

- **Пикрин қышқылы**
- **Танин**
- **Фосфорлы вольфрамды қышқыл**
- **Драгендорф реактиві :**



**Хинин йод-висмутаты
сарғыш қызыл түсті**

4. Гидролиздік ыдырау

$\text{ЛПхНСL} + \text{NaOH} \rightleftharpoons \text{ДЗ-негіз} + \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$
тұнба балқу темп.

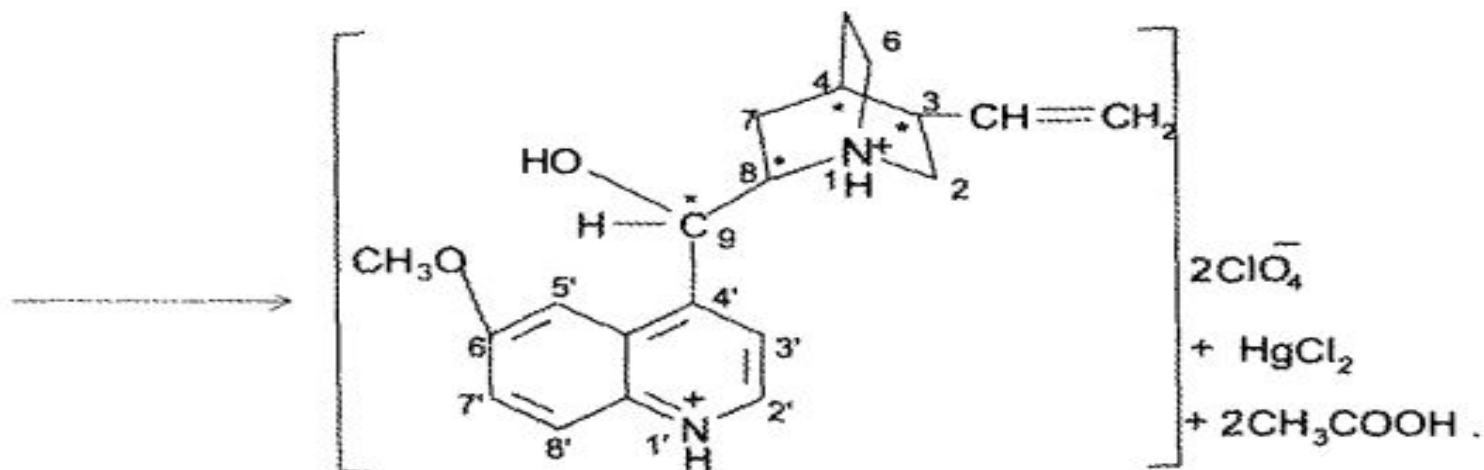
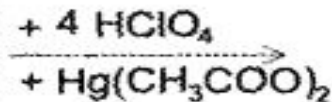
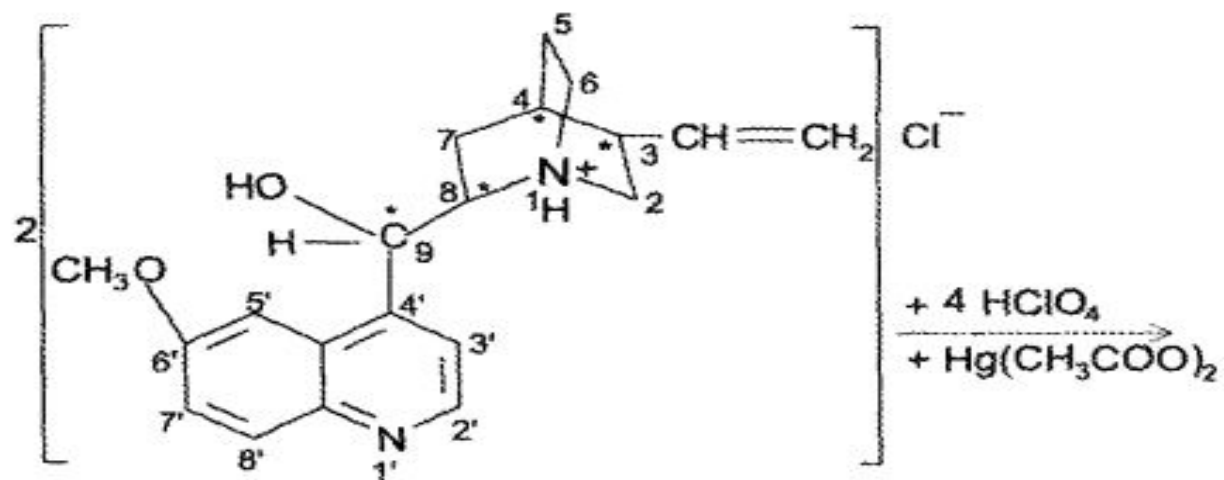
Хининді хинидиннен ажырататын реакциялар

Реактив	Хинин сульфаты	Хинидин сульфаты
5% $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ + 25% NH_4OH; УК- жарық	Сары флуоресценция	сиреньді-күлгін флуоресценция
Дәр.преп.этанолды еріткішпен қышқылданған сүзгі қағазды йод буымен өңдеу	Көкшіл-сұр дақ қанық сары жолағымен	қанық сары дақ

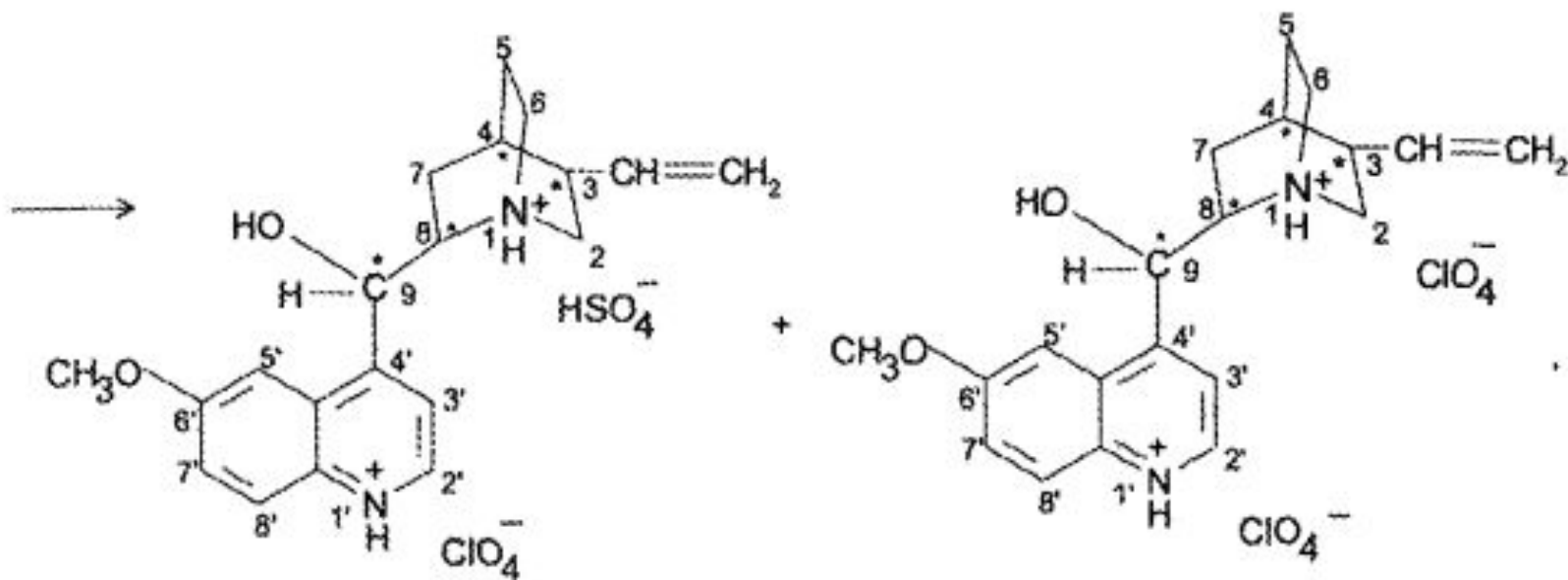
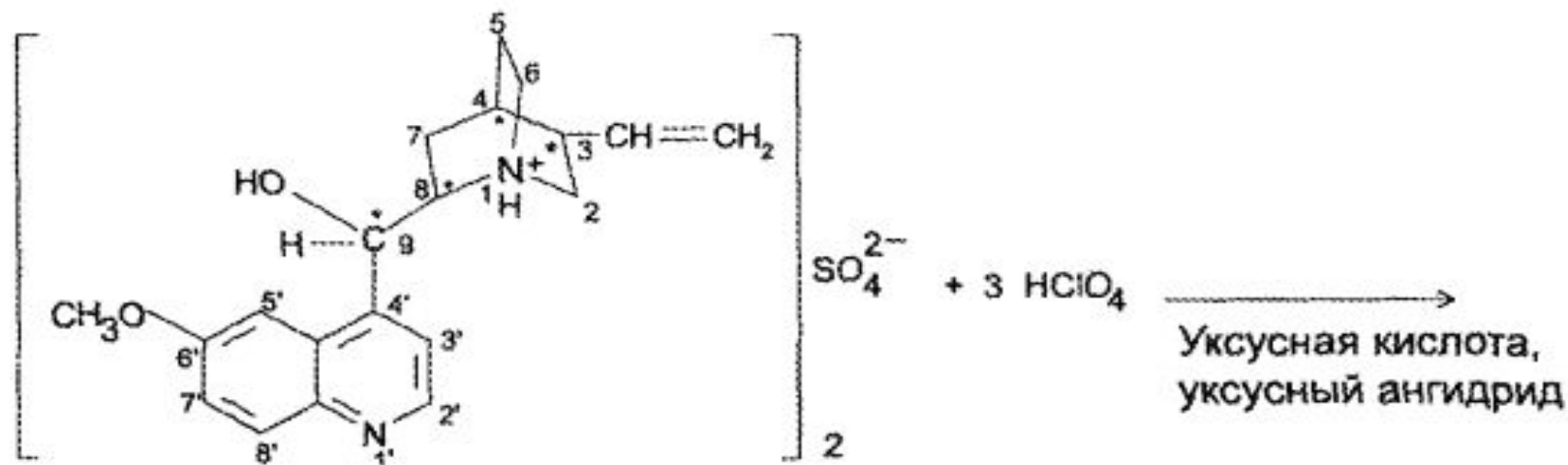
Сандық талдау

1. Гравиметриялық әдіс: - NaOH ерт. негіздерді тұндыру.
2. Қышқылдық-негіздік титрлеу:
еріткіш - хлороформ және сірке ангидридi,
титрант – HClO_4 .
2. Нейтралдау әдісі этанол-хлороформды ортада:
Титрант - 0,1 моль/л NaOH,
индикатор – фенолфталеин.

Хинин хлориді



Хинин сульфаты



Қолданылуы

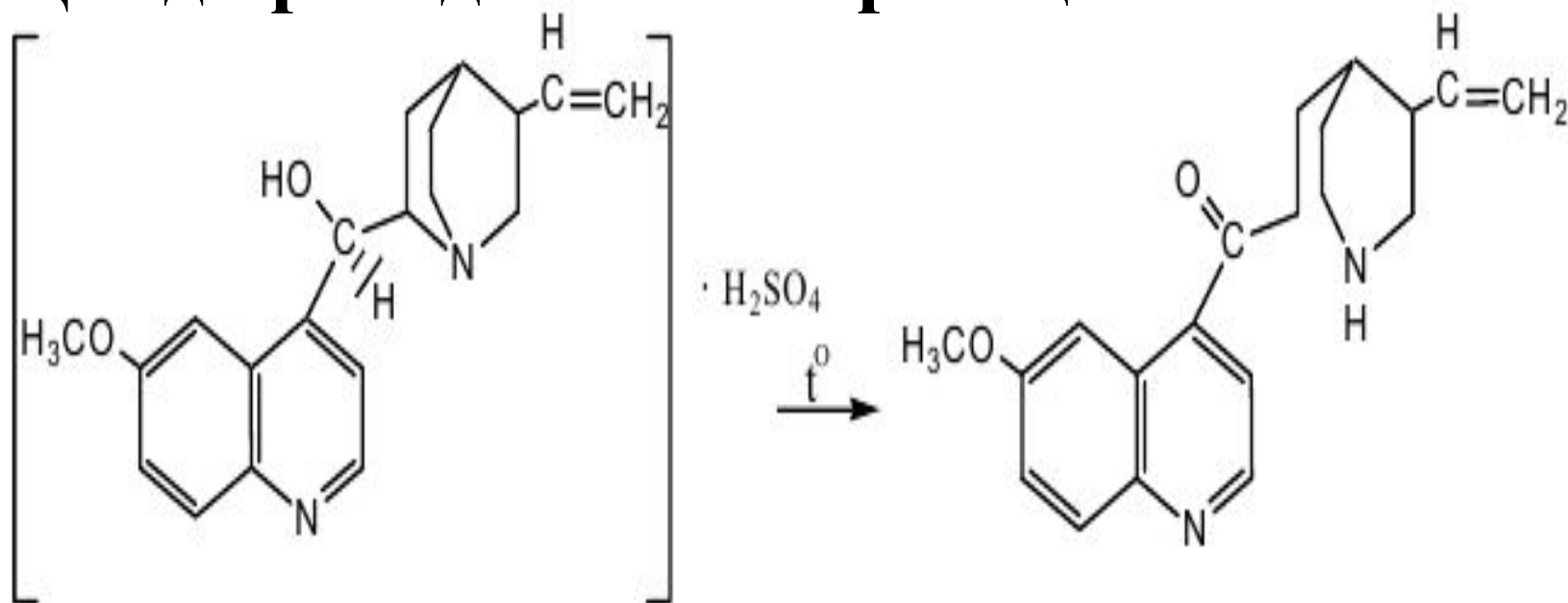
Хинин, солға бұратын изомері – малярияның әр түрлі формаларында, әсіресе тропикалық малярияда.

Хинидин – оңға бұратын изомері, аритмияға қарсы және әлсіз малярияға қарсы әсер көрсетеді.

Сақталуы

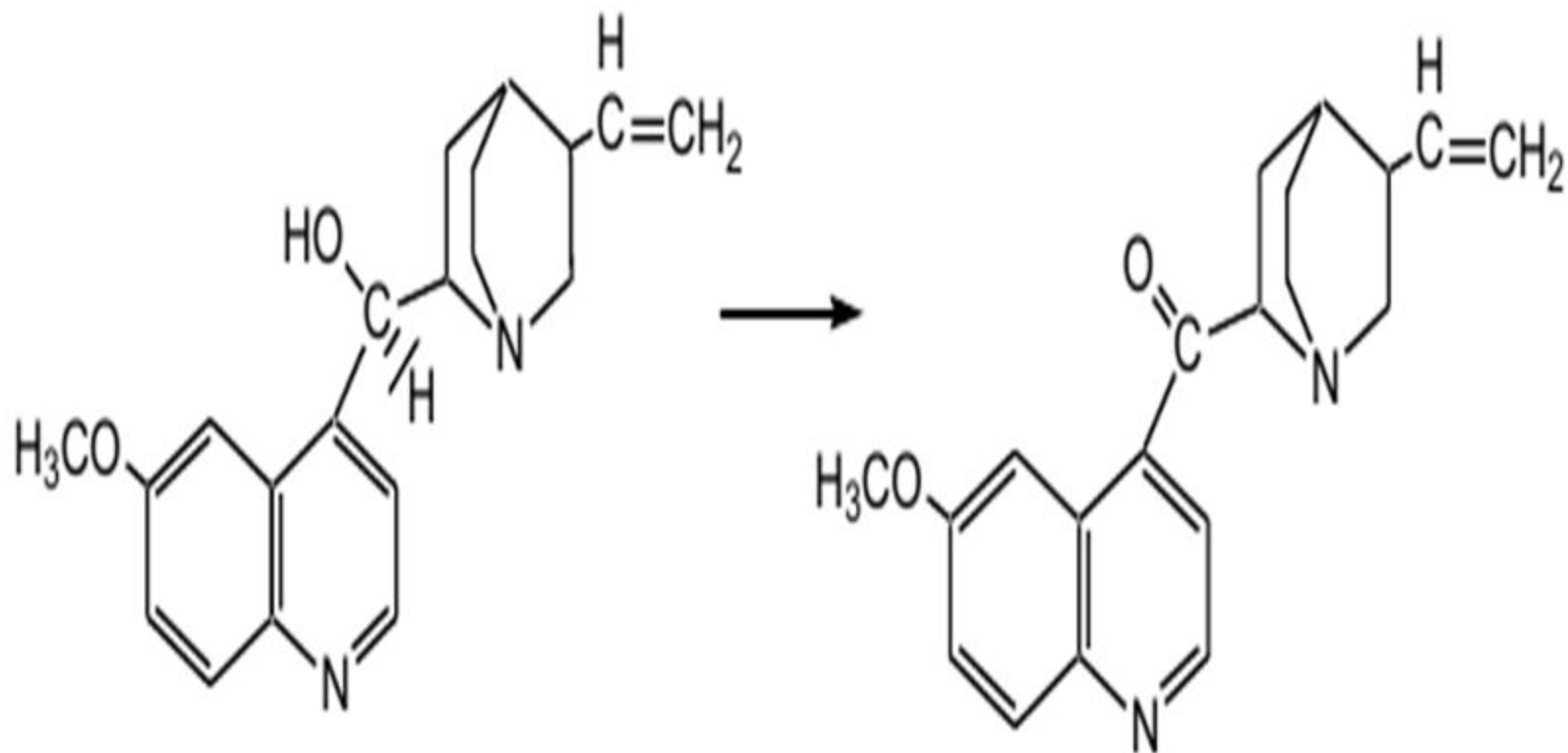
**Хинин сульфатты стерилдеуге
болмайды!**

Қыздырғандағы изомеризациясы:



**Жоғары улы
хинотоксин**

О₂, УК-сәуле, жоғ.Т.:

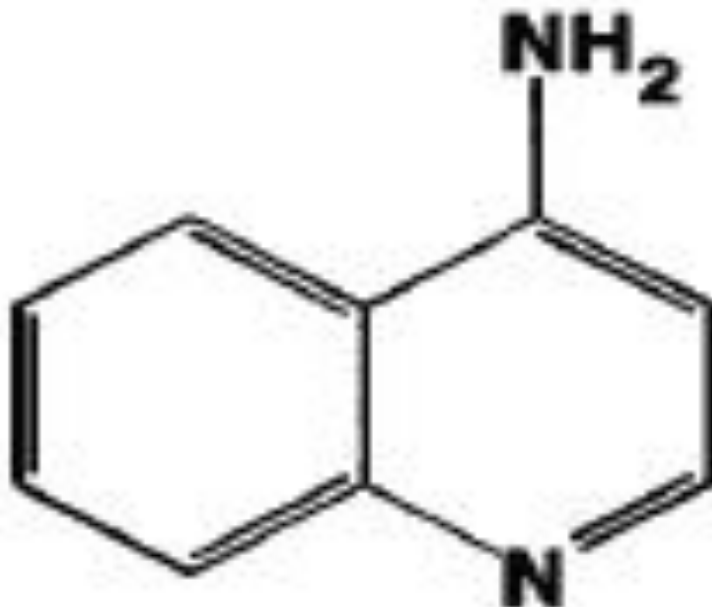


ХИНИНОН

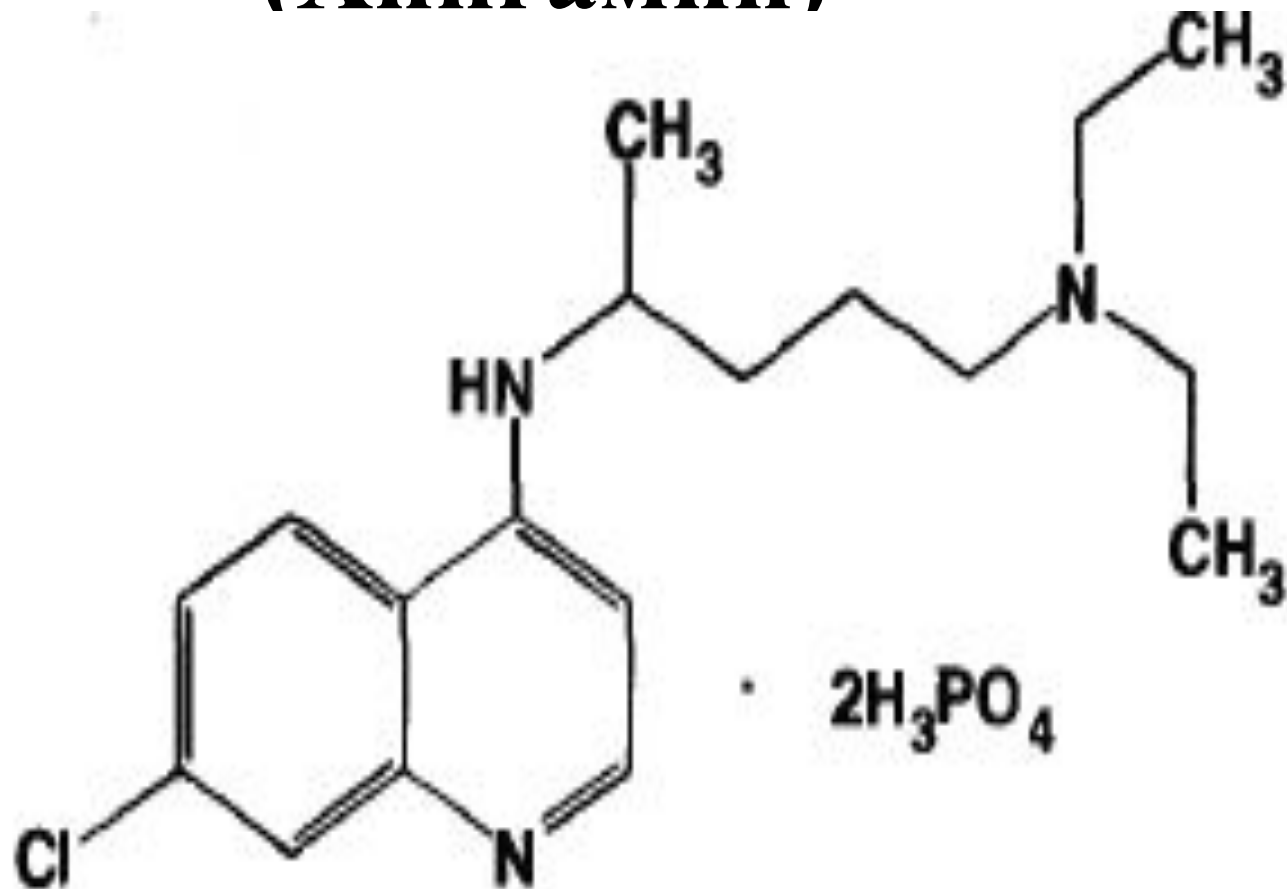
Хинолин 4-жағдайда

алмасқан

4-аминохинолин туындылары

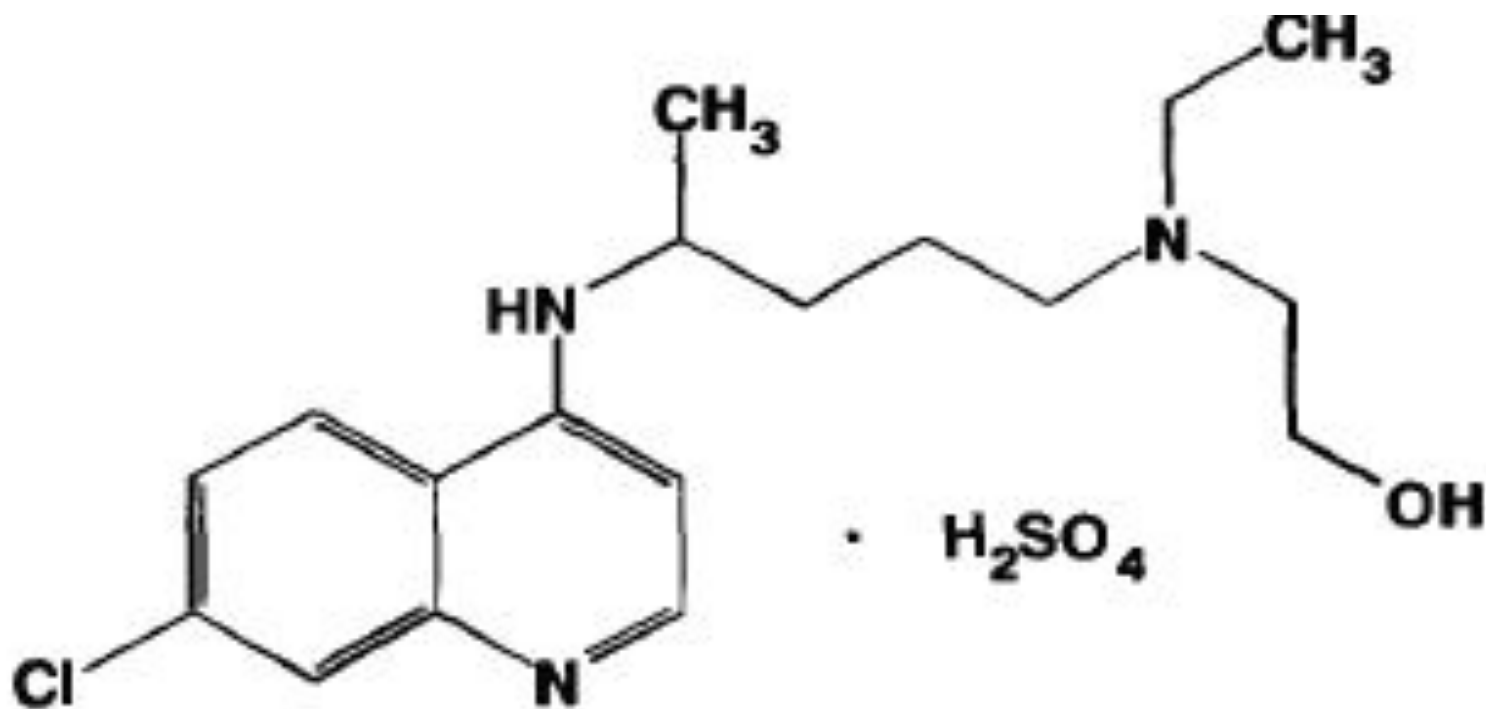


Chloroquini phosphas (Хингамин)



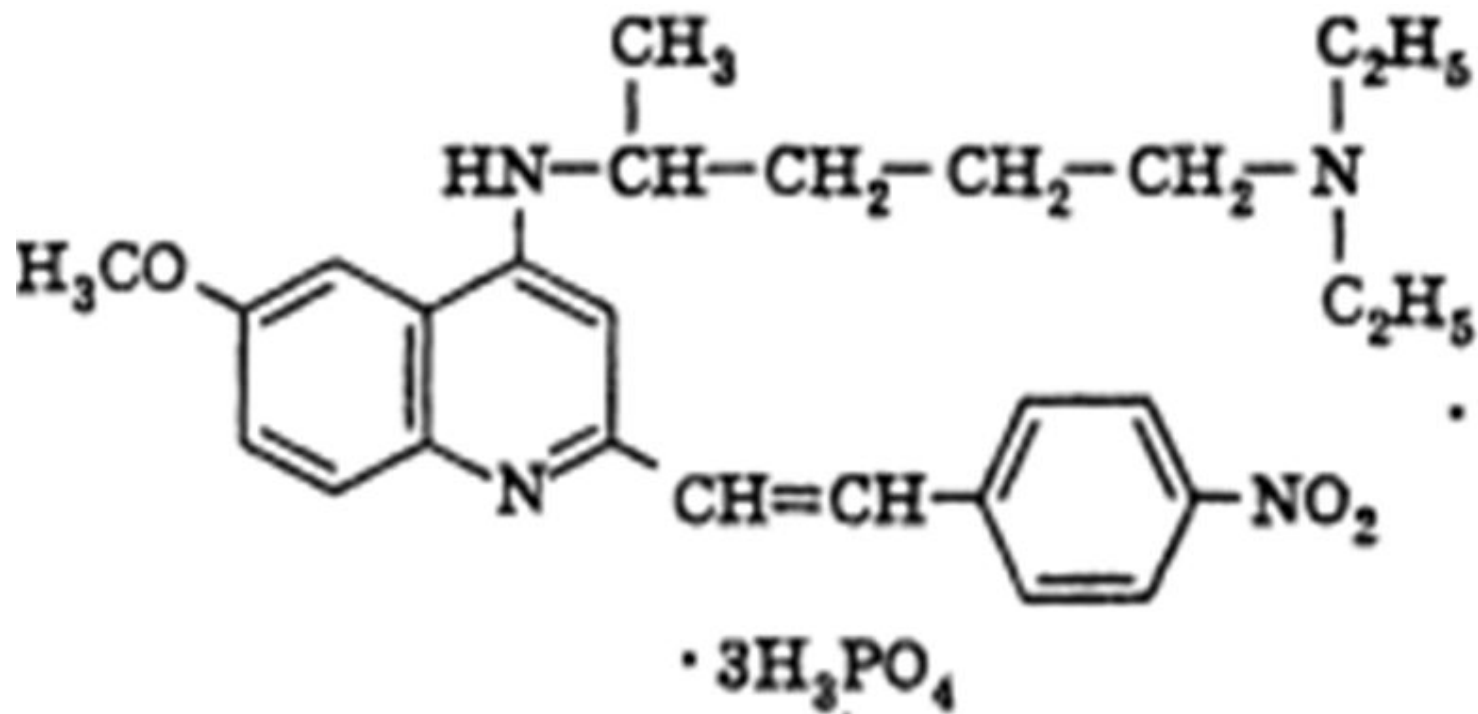
4-(1'- метил-4'-диэтиламинобутиламино)-
7-хлорхинолин дифосфаты

Hydroxychloroquini sulfas (Плаквенил)



4-[1'- метил-4'-(этил-2-оксиэтил)-
аминобутиламино)- 7-хлорхинолин сульфаты

Hydroxychloroquinum (трихомонацид)



**6-метокси-4-(1'-метил-4'-диэтил-амино-
бутиламино)-2-(*n*-нитростирил)-хинолин
трифосфаты**

Әдебиеттер

негізгі:

- 1. Арыстанова Т.А. Общая фармацевтическая химия/Учебное пособие.- Шымкент.-2008.-157 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.-270 с.**

қосымша:

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