

# ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА

ВЫПОЛНИЛА: СТУДЕНТКА ГРУППЫ 361

АРТЕМАСОВА АЛИНА ЕВГЕНЬЕВНА

СЫЗРАНЬ, 2023

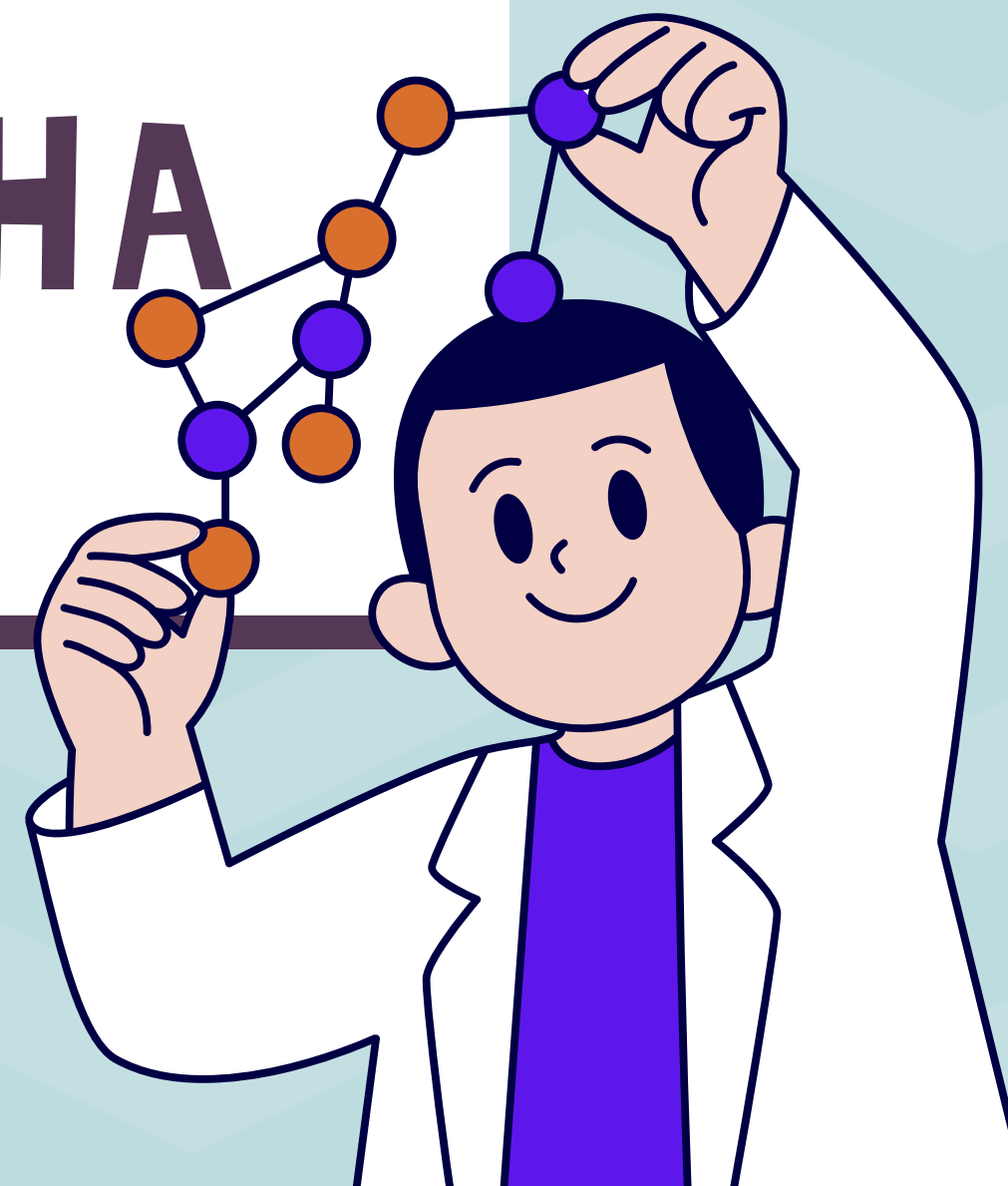
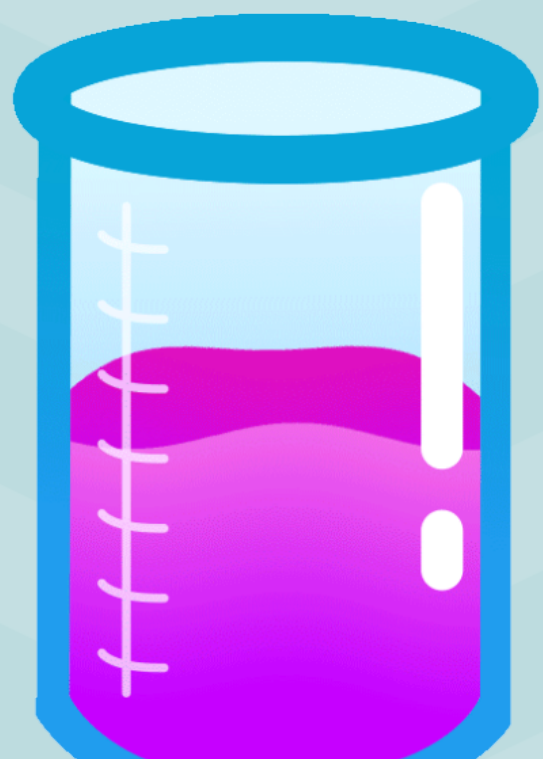


## ИЗОХИНОЛИН-

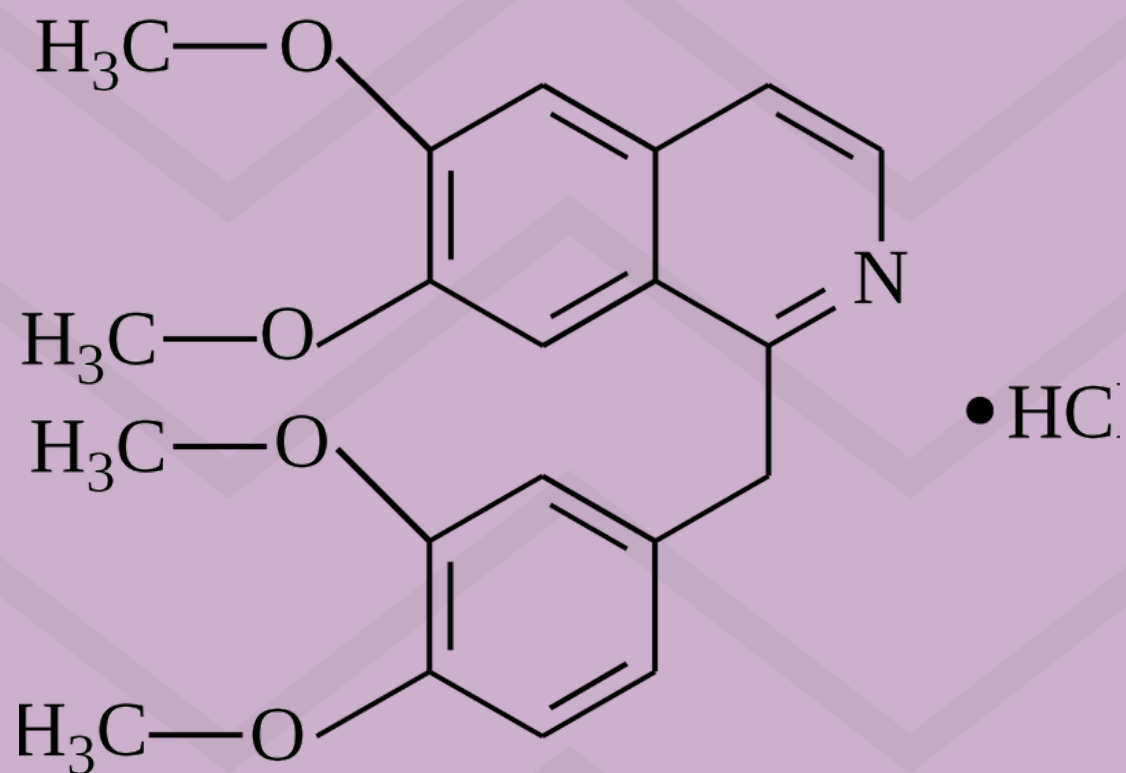
- ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ОРГАНИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ.
- ЭТО СТРУКТУРНЫЙ ИЗОМЕР ХИНОЛИНА



# ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА



# ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД



6,7-1-(3,4-ДИМЕОКСИБЕНЗИЛ)-  
ИЗОХИНОЛИНА ГИДРОХЛОРИД

**ХИМИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ:**  
БИЗОХИНОЛИНА ГИДРОХЛОРИД

**ЛАТИНСКОЕ НАЗВАНИЕ:** PAPAVERINI  
HYDROCHLORIDUM

**ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** БЕЛЫЙ  
КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ ПОРОШОК БЕЗ  
ЗАПАХА. РАСТВОРИМ В  
ХЛОРОФОРМЕ, УМЕРЕННО  
РАСТВОРИМ В ВОДЕ, МАЛО  
РАСТВОРИМ В СПИРТЕ 95%,  
ПРАКТИЧЕСКИ НЕРАСТВОРИМ В  
ЭФИРЕ.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** В СУХОМ,  
ЗАЩИЩЕННОМ ОТ СВЕТА МЕСТЕ, В  
ХОРОШО УКУПОРЕННОЙ ТАРЕ.  
ФОРМЫ ВЫПУСКА: ТАБЛЕТКИ,  
РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ,  
СУППОЗИТОРИИ

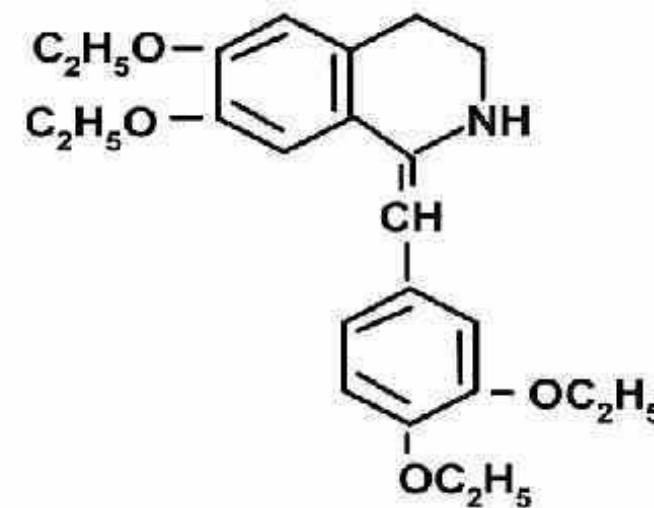
# ДРОТАВЕРИН (DROTAVERINE)



ВАЗОЛИЛАТОР (СОСУДОРАСШИИ РЯЗОШОЕ СРЕДСТВО). СПАЗМОЛИТИК МНОТРОПНЫЙ

СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЫРАЖЕНЫ СИЛЬНЕЕ, ЧЕМ У НА ПАВЕРИНА  
ПОИМЕНЯЕТСЯ ПОИ СПАЗМАХ ЖЕ-ЛУДКА И КИШЕЧНИКА, СПАЗМАТИ-ЧЕСКИХ ЗАПОРАХ, ПРИСТУПАХ ЖЕЛ-ЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ЯЗВЕННОЙ БОЛСЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.

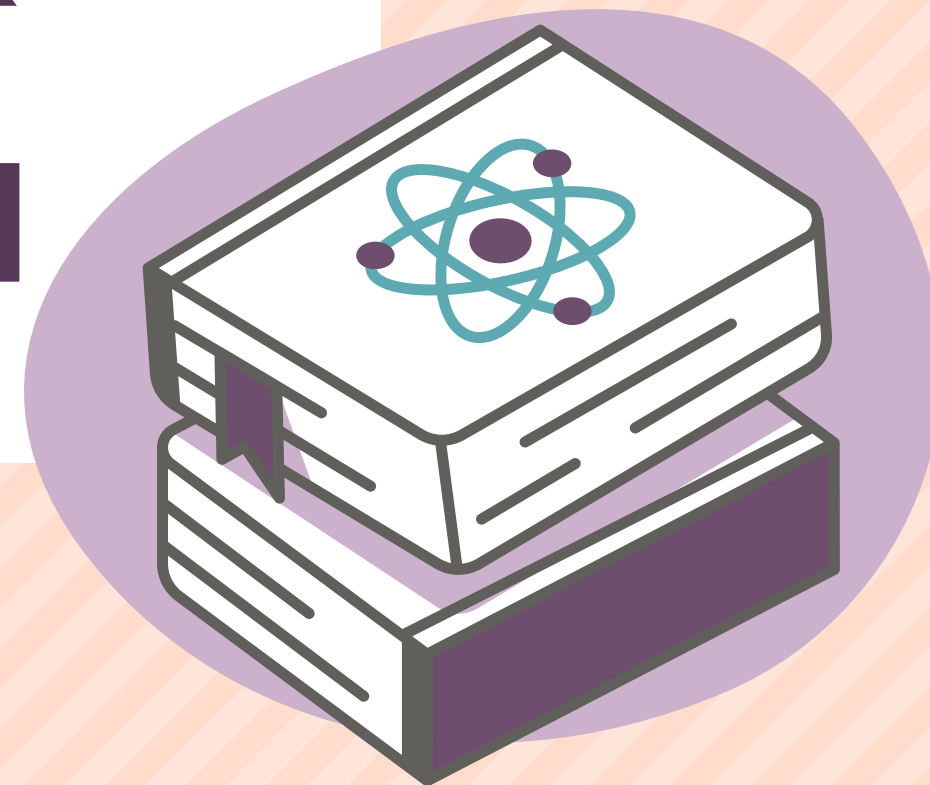
ДРОТАВЕРИН ВМЕСТЕ С НИКОТИ-НОВОЙ КИСЛОТОЙ ВХОДИТ В СОСТАВ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА «НИКОШПАН». КОТОРЫЙ ОБЛАДАЕТ ПОВЫШЕННЫМ СОСУТО-РАСШИРЯЮЩИМ ЭФФЕКТОМ  
ВЫПУСКАЮТ ТАБЛЕТКИ ПО 0,04 Г, 2 96 РАСТВОР В АМПУЛАХ ПО 2 МЛ  
ХРАНЕНИЕ: ПО СПИСКУ Б



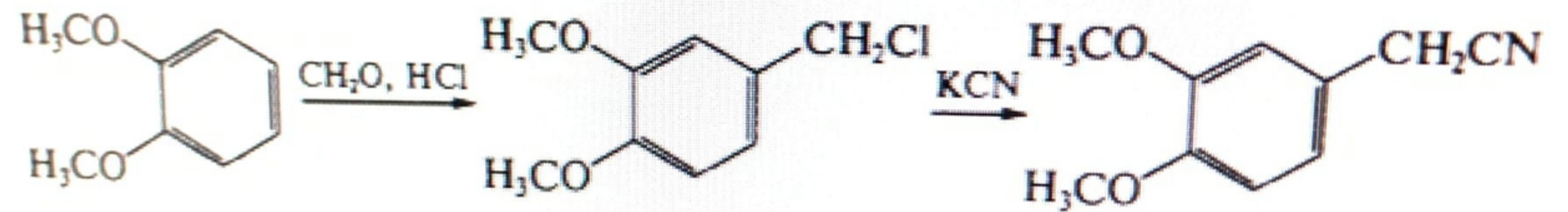
1-(3',4'-диэтоксibenзилиден)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохи-нолина гидрохлорид



# Получение производных ИЗОХИНОЛИНА

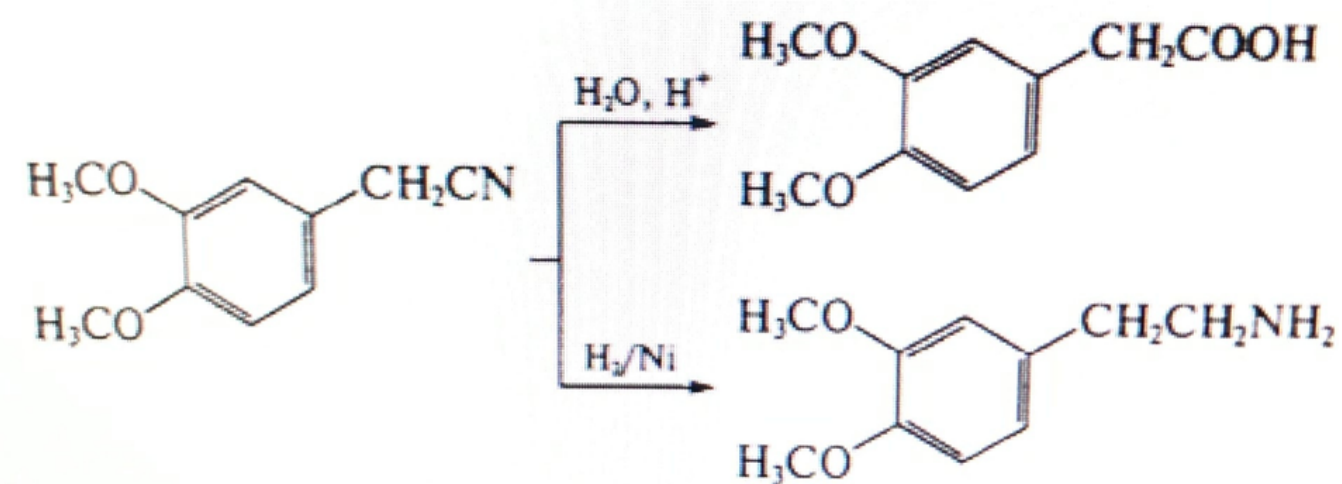


ПАПАВЕРИН БЫЛ ВЫДЕЛЕН В КОНЦЕ XIX В. ИЗ МЛЕЧНОГО СОКА НЕЗРЕЛЫХ ПОДОВ ОПИЙНОГО МАКА (PAPAVER SOMNIFERUM), ГДЕ ЕГО СОДЕРЖАНИЕ СОСТАВЛЯЕТ ОКОЛО 1 %. В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ЕГО ПОЛУЧАЮТ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО СИНТЕТИЧЕСКИМ ПУТЕМ. ПАПАВЕРИН СИНТЕЗИРУЮТ, ИСХОДЯ ИЗ 1,2-ДИМЕТОКСИБЕНЗОЛА, КОТОРЫЙ СНАЧАЛА ХЛОРМЕТИЛИРУЮТ, А ЗАТЕМ ПРЕВРАЩАЮТ В АРИЛАЦЕТОНИТРИЛ (ЗАМЕЩЕНИЕМ АТОМА ХЛОРА НА ЦИАНТРУППУ):

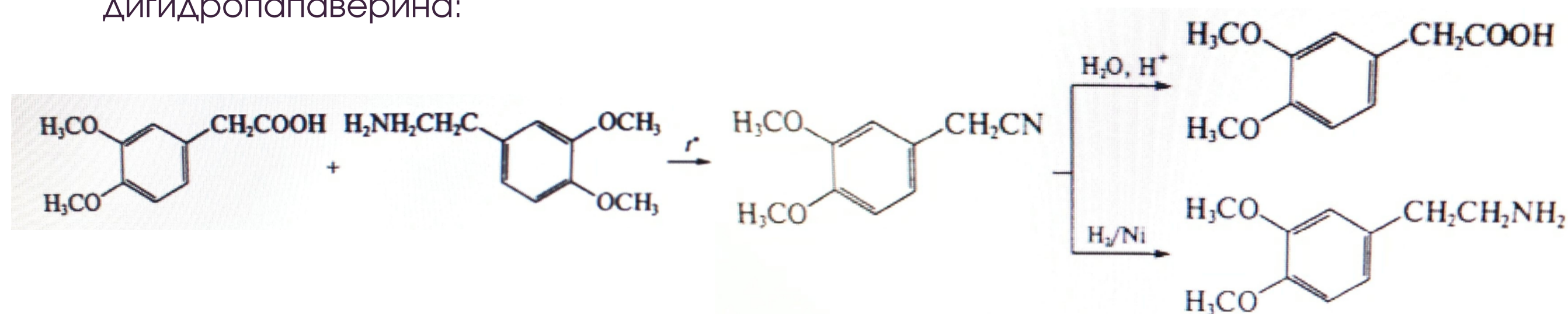


гидрировании - арилэтиламин.

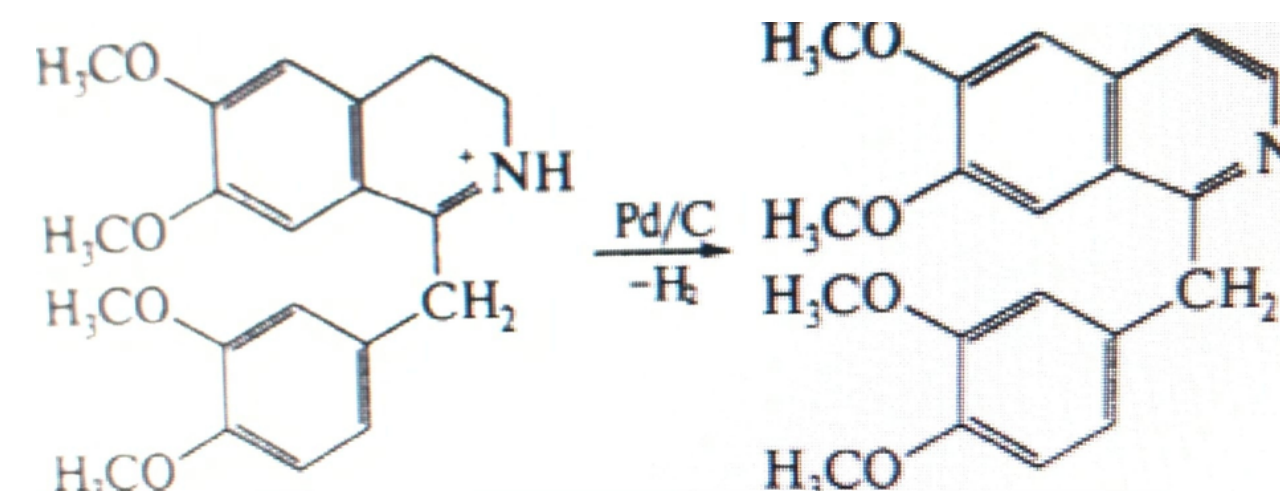
При гидролизе арилацетонитрила получают арилуксусную кислоту, а при гидрировании - арилэтиламин



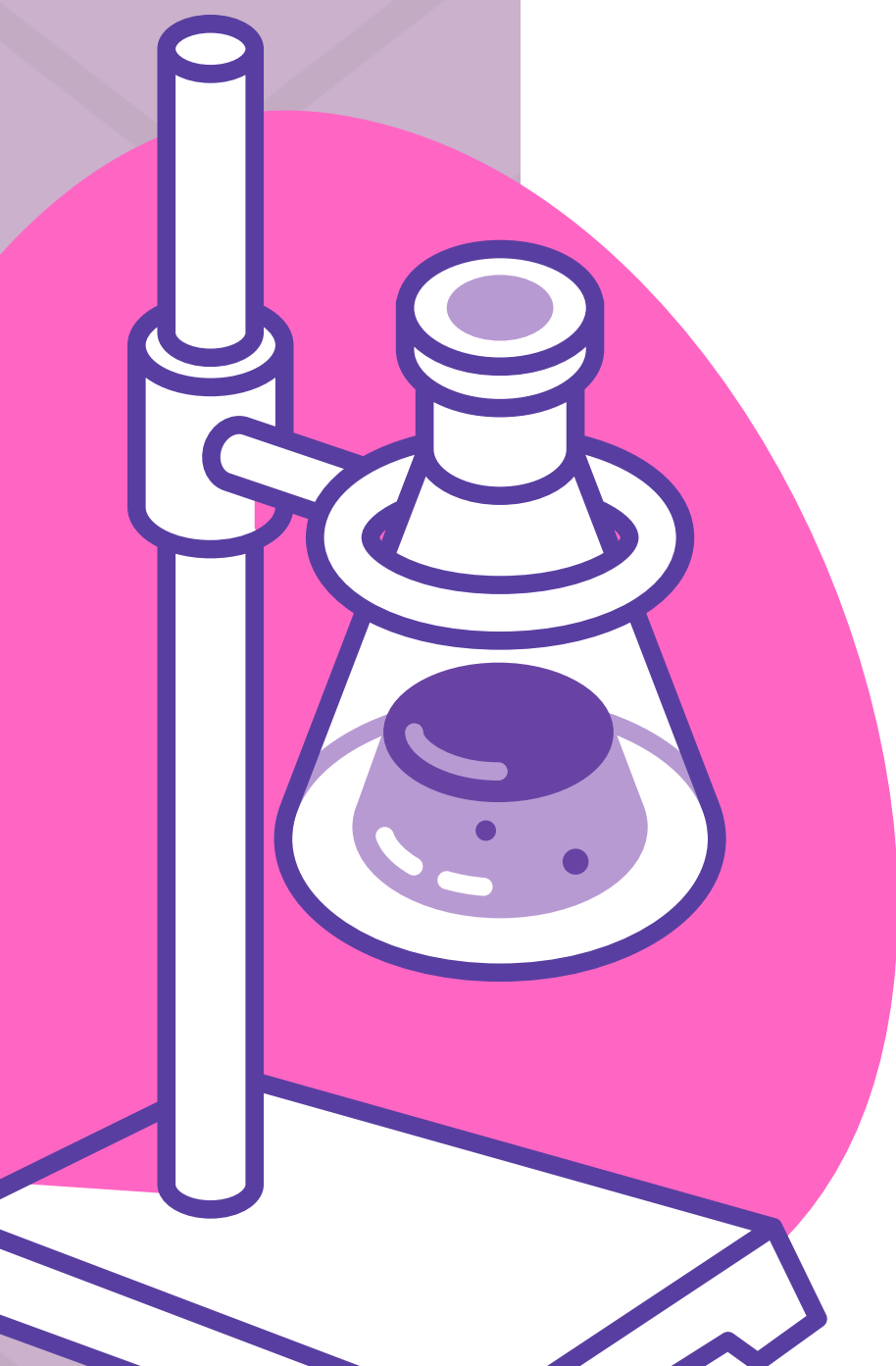
При нагревании арилэтиламина и арилуксусной кислоты образуется амид, циклизация которого под действием хлороксида фосфора приводит к образованию дигидропапаверина:



ОСУЩЕСТВЛЯЯ КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ДЕГИДРИРОВАНИЕ ДИГИДРОПАПАВЕРИНА, ПОЛУЧАЮТ ПАПАВЕРИН:

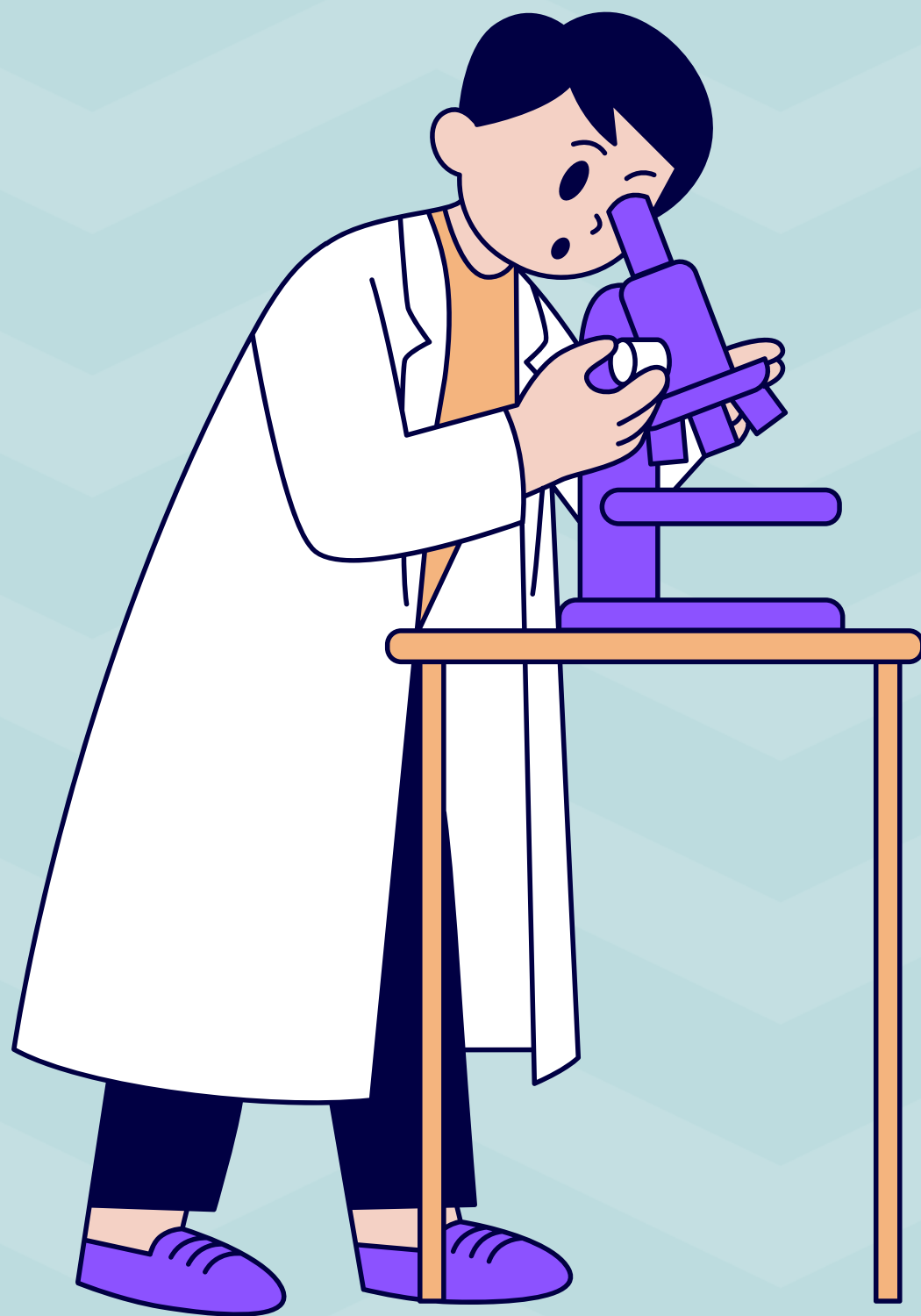


НЕСМОТРЯ НА ТО ЧТО СИНТЕЗ ПАПАВЕРИНА ВКЛЮЧАЕТ СЕМЬ СТАДИЙ, ЭКОНОМИЧЕСКИ ТАКОЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ОКАЗАЛСЯ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ, ЧЕМ ВЫДЕЛЕНИЕ ПАПАВЕРИНА ИЗ ПРИРОДНОГО ИСТОЧНИКА С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ (ОКОЛО 1 %) АЛКАЛОИДА.





# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ



ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛС ПОСЛЕ ОСАЖДЕНИЯ ОСНОВАНИЯ ПАПАВЕРИНА РАСТВОРОМ АЦЕТАТА НАТРИЯ ОПРЕДЕЛЯЮТ  $T = 145-147\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

В ФИЛЬТРАТЕ ПОДТВЕРЖДАЮТ ПРИСУТСТВИЕ ХЛОРИД-ИОНОВ.

РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ ПРЕПАРАТА - ЭТО ПРЕЖДЕ ВСЕГО РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ МЕТОКСИЛЬНЫХ ГРУПП.

ПРИ ДЕЙСТВИИ КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ АЗОТНОЙ КИСЛОТЫ НАБЛЮДАЮТ ЖЕЛТОЕ ОКРАШИВАНИЕ, ПЕРЕХОДЯЩЕЕ В ОРАНЖЕВОЕ ПРИ НАГРЕВАНИИ.

РЕАКЦИЯ С КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТОЙ ПРИВОДИТ К ОБРАЗОВАНИЮ ПРОДУКТОВ ОКИСЛЕНИЯ ФИОЛЕТОВОГО ЦВЕТА.

ПРИ ОБРАБОТКЕ БРОМНОЙ ВОДОЙ ОБРАЗУЕТСЯ ОСАДОК ЖЕЛТОГО ЦВЕТА. ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД РАСТВОРА ФОРМАЛЬДЕГИДА В КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЕ (РЕАКТИВ МАРКИ) ОКРАС-КА ПРОДУКТА ИЗМЕНЯЕТСЯ ИЗ КРАСНОЙ НА ЖЕЛТУЮ, А ЗАТЕМ НА ЯРКО-ОРАНЖЕВУЮ.

ПИКРАТ ИМЕЕТ  $T_{\text{И}} = 186\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

# КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

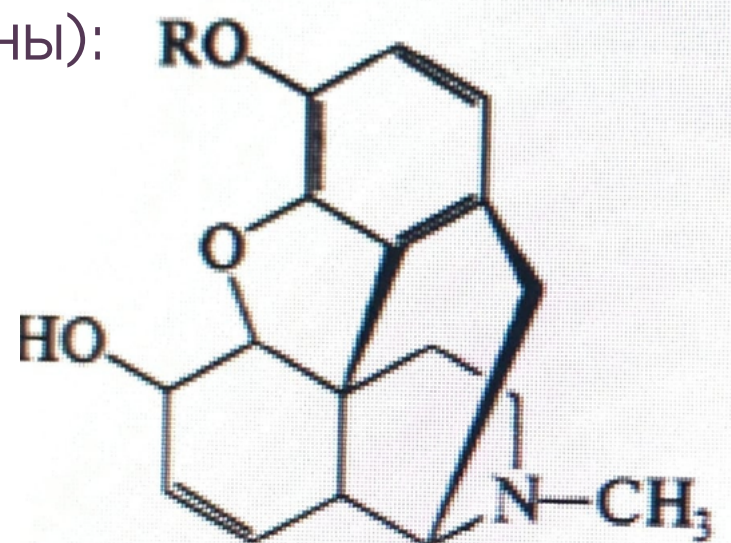
Папаверина гидрохлорид определяют количественно методом кислотно-основного титрования в неводных средах. Широко применяется спектрофотометрический метод.





# ОПИАТЫ - ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА

Наркотическис анальгетики, включающис морфин и близкие к исму алка-лонды и синтетические соединения, также рассматривают как производные изохинолина (фенантренизохинолины):



R = H — морфин  
R = CH<sub>3</sub> — кодеин  
R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> — этилморфин



# МОРФИНА ГИДРОХЛОРИД (MORPHINI HYDROCHLORIDUM) $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl - 3H_2O$ M = 375,85

- **Получение.**

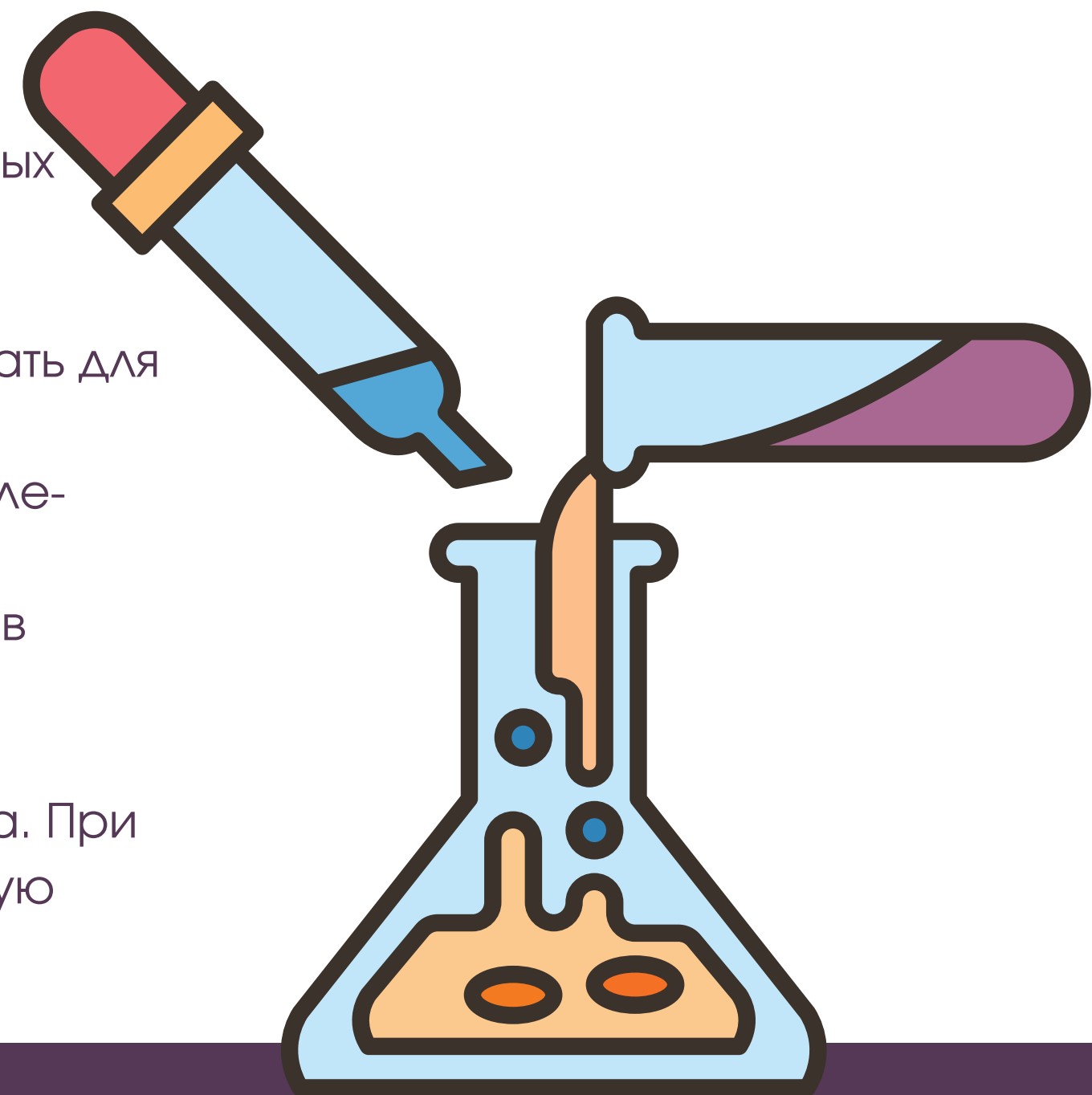
Впервые морфин и кодеин были выделены из опиума (высущенного сока незрелых семян мака снотворного *Papaver somniferum*) в начале XX в.

- **Определение подлинности.**

Присутствие фенольного гидроксила в молекуле морфина позволяет использовать для его идентификации реакции с реактивом Марки (пурпурное окрашивание, быстро переходящее в сине-фиолетовое);

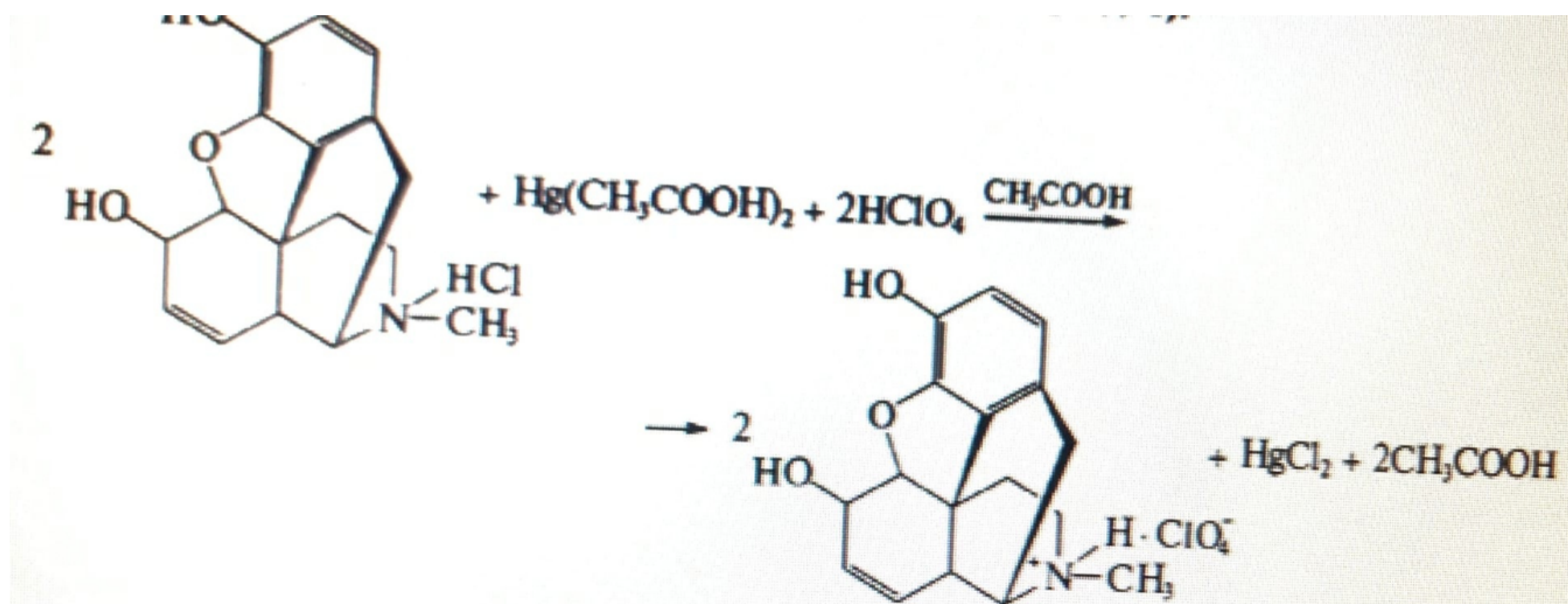
раствором хлорида железа (сине-фиолетовое окрашивание); солями диазония в щелочной среде (образование азокрасителя красного цвета) (см. разд. 1).

Раствор морфина гидрохлорида может быть нейтрализован раствором аммиака. При этом в осадок выпадает морфин, который снова можно перевести в растворимую форму при добавлении избытка раствора щелочи с образованием фенолята



# КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Содержание морфина гидрохлорида проводится  
кис-лотно-основным титрованием в неводных  
средах:



## Применение.

- Морфин гидрохлорид как сильное болеутоляющее средство применяется в послеоперационном периоде, для купирования болевых приступов при тяжелых заболеваниях (злокачественные новообразования, инфаркт миокарда).
- Понижает возбудимость кашлевого центра. Вызывает побочный эффект, связанный с нарушением перистальтики кишечника (запоры). При повторном применении быстро развивается болезненное пристрастие (морфинизм).
- Возможность развития наркомании и угнетение дыхания — недостатки морфина.
- Назначают под кожу по 1 мл 1 % раствора и внутрь по 0,01 - 0,02 г.

## Хранение.

Все опиаты входят в «Список наркотических средств, оборот которых в РФ ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством РФ...» (список Me 2). Их хранят в соответствующих условиях, а отпуск осуществляется по специальным рецептурным бланкам. (Приказ Министерства здра-воохранения Российской Федерации Me 326 от 1997 г.) Длительный период времени ведутся работы по поиску веществ - антагонистов наркотических веществ. При отравлении морфином используют его антагонист налорфин, который отличается от морфина лишь заместителем при атоме азота. Налорфин снимает все эффекты морфина эйфорию, тошноту, головокружение и восстанавливает нормальное дыхание.

