



КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра фармацевтических дисциплин с курсом химии

Лекция №5

Производные 8-замещенных хинолина.

Специальность: 5В110300 - «Фармация»

Курс: 4

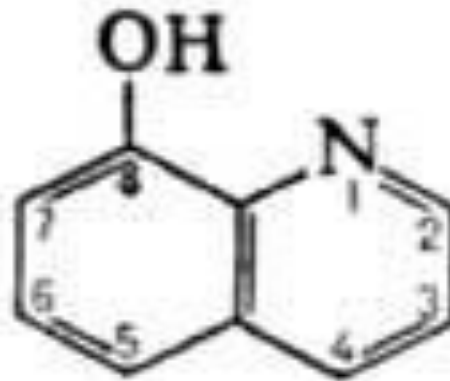
Лектор: к.х.н. , доцент Власова Л.М.

Қарағанда 2015

8-ОКСИХИНОЛИН

Физические свойства

- Бесцв. игольчатые кристаллы с характерным запахом; т. пл. 75-76 °С, т. кип. 266,6 °С/752 мм рт. ст.; плохо раств. в воде, раств. в хлороформе (381,7 г/л), бензоле (319,3), изоамилацетате (174,1), диэтиловом эфире (95,8), изоамиловом спирте (56,6 г/л). Легко летуч с парами воды. Р-ры 8-оксихинолина на свету темнеют, их необходимо хранить в темном и прохладном месте.

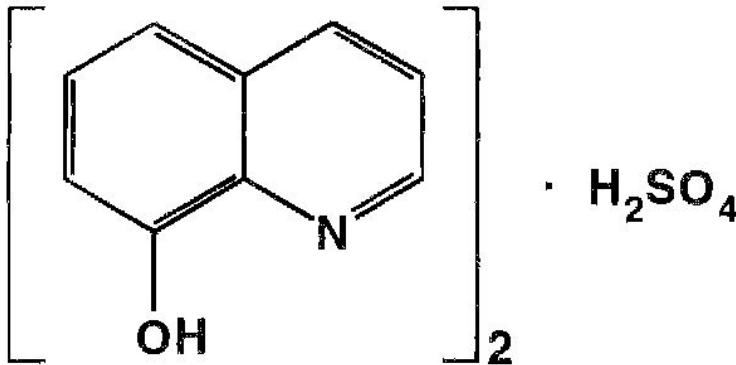


ПОЛУЧЕНИЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА

- 8-Оксихинолин получают в промышленности нагреванием гидрохлорида о-аминофенола и о-нитрофенола с глицерином и H_2SO_4 (модифицир. р-ция Скраупа), а также сплавлением 8-хинолинсульфокислоты со щелочами. Очищают перекристаллизацией из этанола, возгонкой в вакууме или зонной плавкой.



ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА



Chinosolum – Хинозол.
8-Оксихинолина сульфат.

Мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета. Легко растворим в воде.

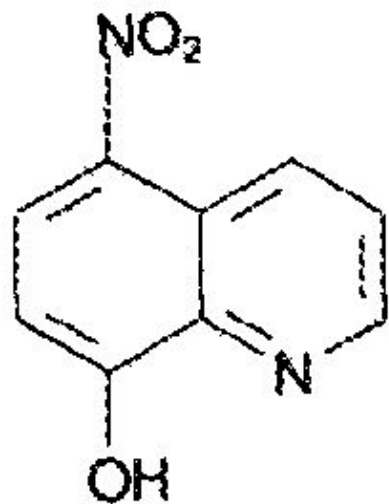
Лекарственные формы: растворы, присыпки, мази, суппозитории.

Антисептик



Nitroxolinum – Нитроксиолин.

5-Нитро-8-оксихиолин.



Мелкокристаллический порошок желто-зеленого цвета. Практически нерастворим в воде.

Лекарственные форма:
таблетки, покрытые оболочкой

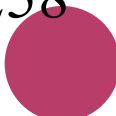
Антибактериальное средство



ПОДЛИННОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 8-ОКСИХИНОЛИНА:

Используемые для испытаний производных 8-оксихинолина химические реакции основаны на наличии в молекулах фенольных гидроксиллов и нитрогруппы (*реакции азосочетания, комплексообразования, окисления*), третичного атома азота (*реакция осаждения*), связанной серной кислоты (*кислотно-основные свойства*).

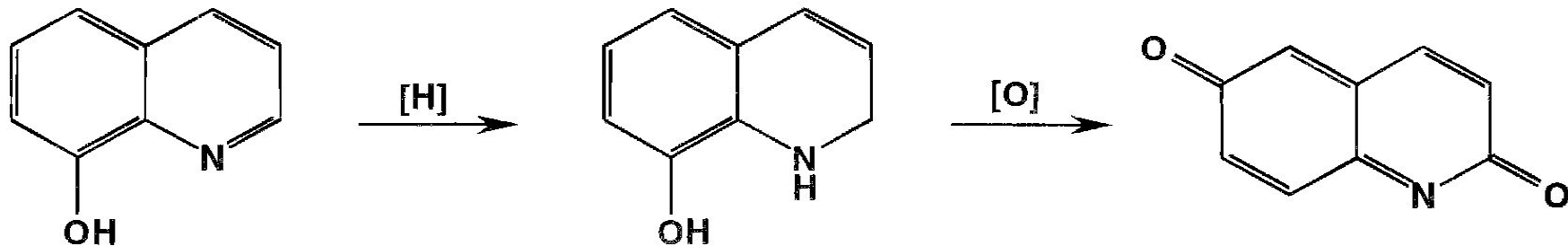
Для испытания подлинности используют также УФ-спектроскопию. Раствор хинозола в 0,1М хлороводородной кислоте в области 220-270 нм имеет максимум при 252 нм, а в области 270-400нм максимумы при 308, 320 и 360 нм. 0,0005%-й р-р нитроксолина в смеси этанол-буферный р-р с рН 9,18 в области 220-500 нм имеет максимумы поглощения при 249, 341 и 452,5 нм и два плеча от 228до 238 нм, от 258 до 268нм.



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Окисляется KMnO_4 и др. окислителями в хинолиновую (пиридин-2,3-дикарбоновук) кислоту.
- С Br_2 дает 5-бром- и 5,7-дибромпроизводные.
- Вступает в р-ции азосочетания (в положение 5).
- В водном р-ре ведет себя как амфотерное соединение $\text{pK}_a(\text{H}_2\text{R}^+) 4,9$ и $\text{pK}_a(\text{HR}) 9,7$.
- В изоэлектрич. точке ($\text{pI } 7,2$ при $18\text{ }^\circ\text{C}$) наблюдается наим. р-римость 8-оксихинолина в воде ($0,53\text{ г/л}$).
- 8-Оксихинолин и его производные легко обнаруживают по флуоресценции их р-ров.
- Образует с более чем 40 элементами периодической системы плохо растворимые в воде внутрикомплексные (хелатные) соединения гидроксихинолинаты, как правило, общей формулы $\text{M}^{\text{n}+}\text{R}_\text{n}$, где $\text{M} = \text{Mn(II)}, \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}, \text{Cu(II)}, \text{Zn}, \text{Al}, \text{In}, \text{Fe(II, III)}$ и др.

Производные 8-оксихинолина в присутствии цинковой пыли и разведенной хлороводородной кислоты гидрируются в дигидропроизводные. Последующее добавление к фильтрату нескольких капель пергидроля или бромной воды приводит к постепенному появлению красно-фиолетового окрашивания вследствие образования соединения хиноидной структуры:



Прибавление одной капли раствора сульфата меди ускоряет эту реакцию. С ее помощью можно отличать производные 8-оксихинолина от производных цинхониновой кислоты и 8-аминохинолина, которые не образуют в этих условиях окрашенных продуктов.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- ❑ Кислотно-основное титрование в водной и неводной средах.
- ❑ Комплексометрия.
- ❑ Гравиметрия (при образовании нерастворимых комплексных соединений).
- ❑ Хинозол количественно определяют по остатку серной кислоты алкалиметрически (титрант – 0,1 М р-р натрия гидроксида).
- ❑ Нитроксолин определяют в среде протофильного растворителя – диметилформамида. Титрант- 0,1 М р-р натрия метилата.



ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

- Производные 8-оксихинолина — синтетические химиотерапевтические средства с антибактериальной, противогрибковой и антипротозойной активностью.
- Некоторые производные 8-оксихинолина обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами. Хинозол используют в медицине как противомикробное средство для лечения кишечных заболеваний. Предполагают, что его действие основано на связывании ионов Co^{2+} , необходимых для жизнедеятельности бактерий.



ХРАНЕНИЕ

- Хранят лекарственные вещества в сухом, защищенном от света месте, в хорошо укупоренной таре. Нитроксолин хранят по списку Б.



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

