

КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



Кафедра фармацевтических дисциплин с курсом химии

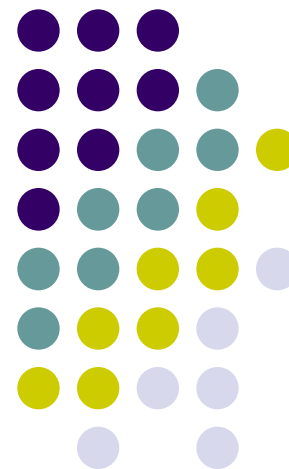
Лекция №8

Производные пиримидино-тиазола

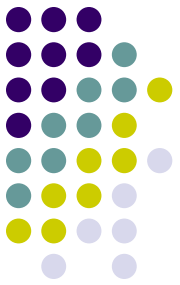
Специальность: 5В110300- «Фармация»

Курс: 4

Лектор: к.х.н. Махмутова А.С.



Караганда 2013

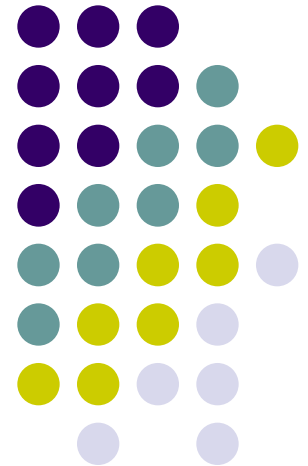


В 1934 г. Вильямс выделил из рисовых отрубей витамин B_1 , а в 1936г. Доказал его строение.

Организм животных и человека нуждается в поступлении витамина B_1 (тиамина) извне с продуктами питания. Тиамин содержится в отрубях хлебных злаков, дрожжах.

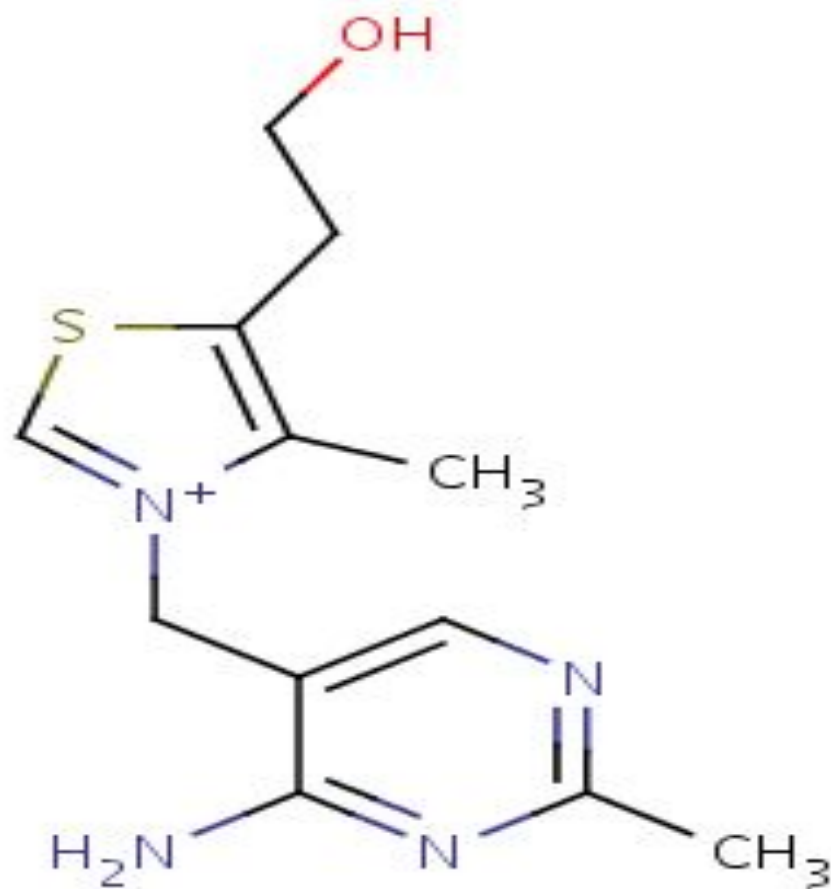
Препараты

- Тиамина бромид
- Тиамина хлорид
- Фосфотиамин
- Кокарбоксилазы гидрохлорид
- Бенфотиамин



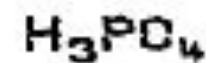
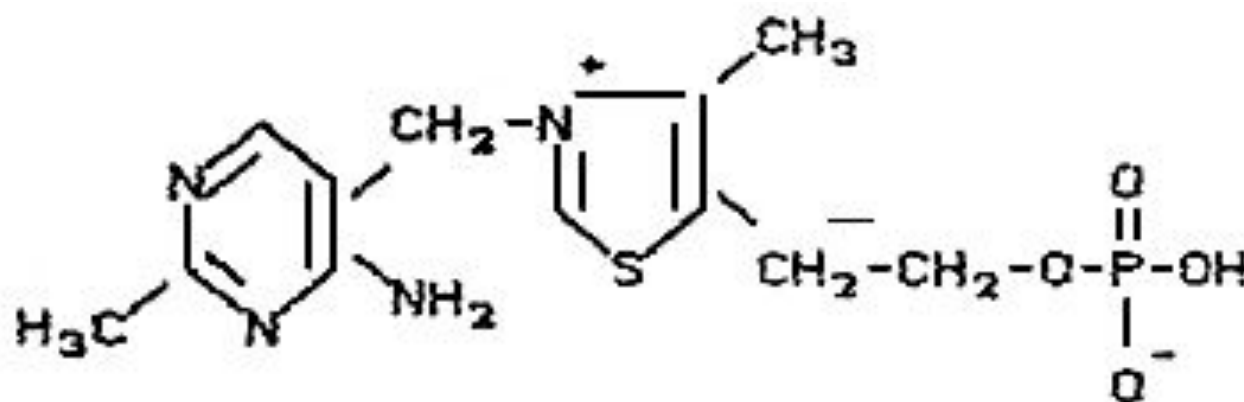


Структура тиамина.

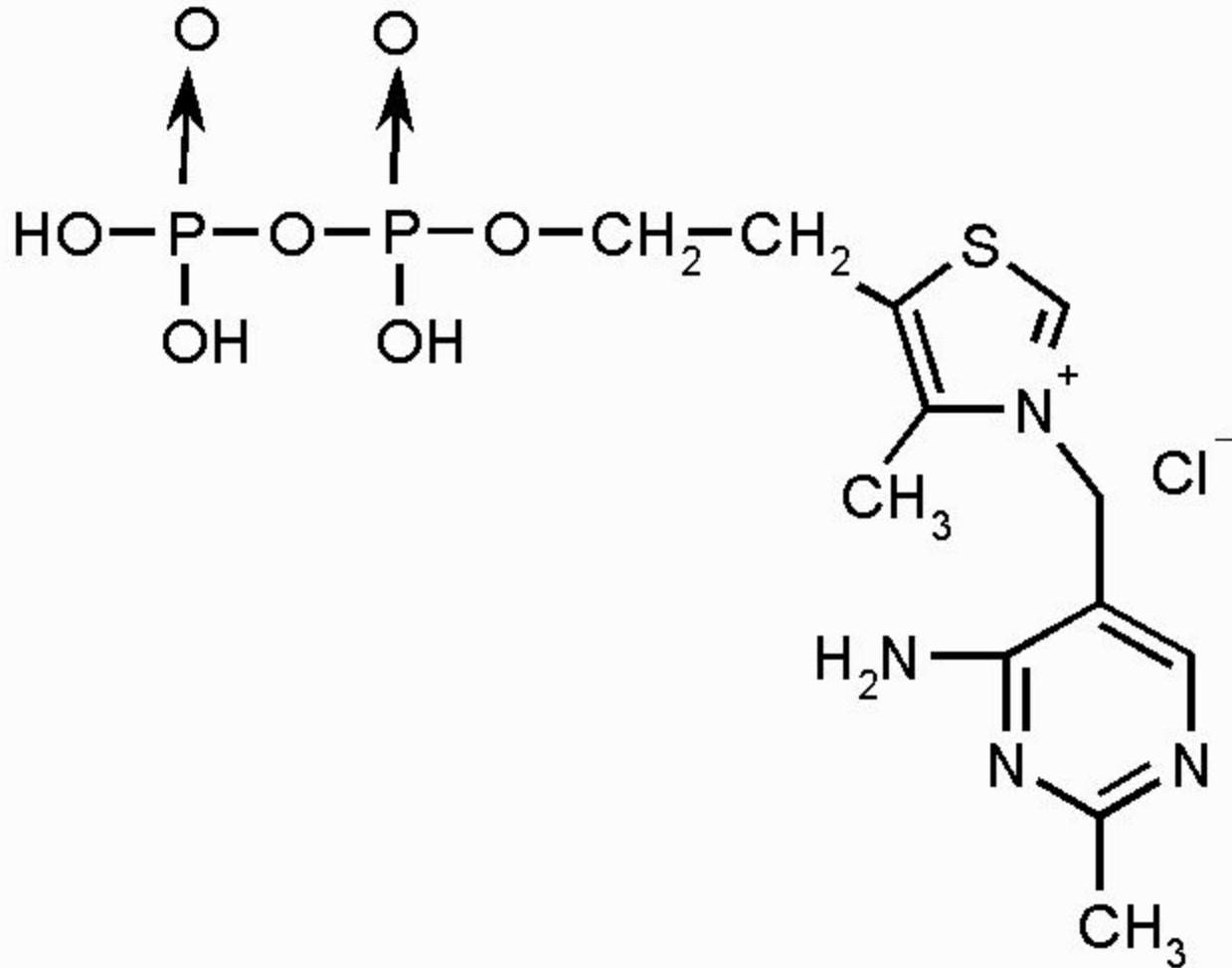
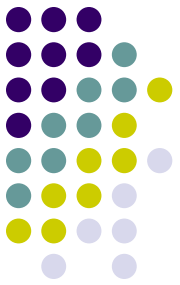




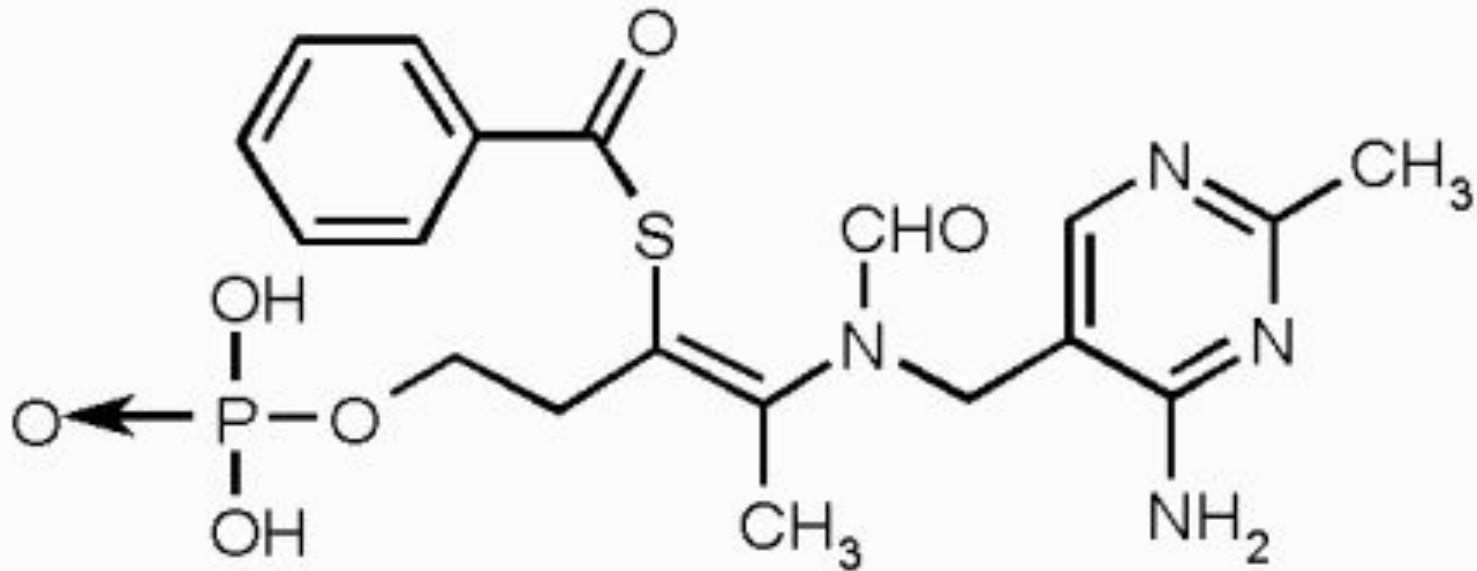
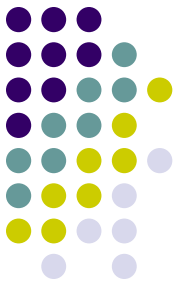
Фосфотиамин.

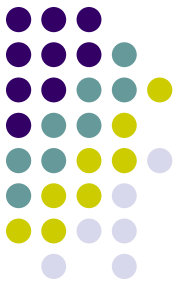


Кокарбоксилазы гидрохлорид.



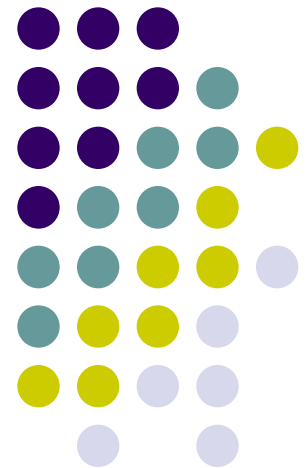
Бенфотиамин.





Тиамин всасывается из кишечника, фосфорилируется и превращается в тиамин-пирофосфат (дифосфат). В этой форме он является коферментом декарбоксилаз, участвующих в окислительном декарбоксилировании кетокислот.

Физические свойства

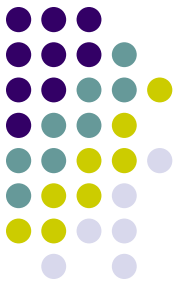


Тиамин бромид



- Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок с характерным запахом. Легко растворим в воде, трудно растворим в этиловом спирте, практически не растворим в эфире.

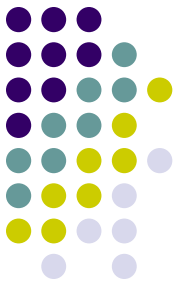
Тиамин хлорид



- Белый кристаллический порошок с характерным запахом.

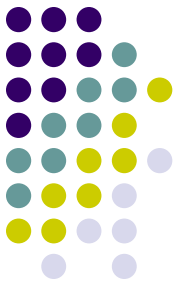
Гигроскопичен. Легко растворим в воде, трудно растворим в этиловом спирте, практически не растворим в эфире.

Фосфотиамин



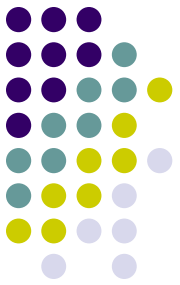
- Белый кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Легко растворим в воде, трудно растворим в этиловом спирте.

Кокарбоксилазы гидрохлорид



- Лиофилизированная сухая пористая масса белого цвета со слабым специфическим запахом. Гигроскопичен. Легко растворим в воде.

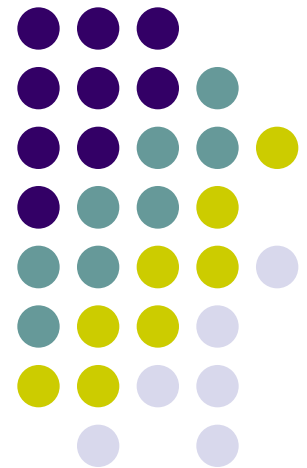
Бенфотиамин



- Белый кристаллический порошок с характерным запахом. Практически не растворим в воде и спирте.

Химические свойства

- ❑ Тиамин является двухкислотным основанием и поэтому образует два рода солей — хлориды и гидрохлориды (бромиды и гидробромиды).
- ❑ Фосфотиамин и кокарбоксилаза — сложные эфиры тиамина и фосфорной кислоты.



Стабильность



Тиамин и его производные принадлежат к очень неустойчивым соединениям витаминов. Так, тиамин под действиям кислорода воздуха превращается в тиохром и тиаминдисульфид.

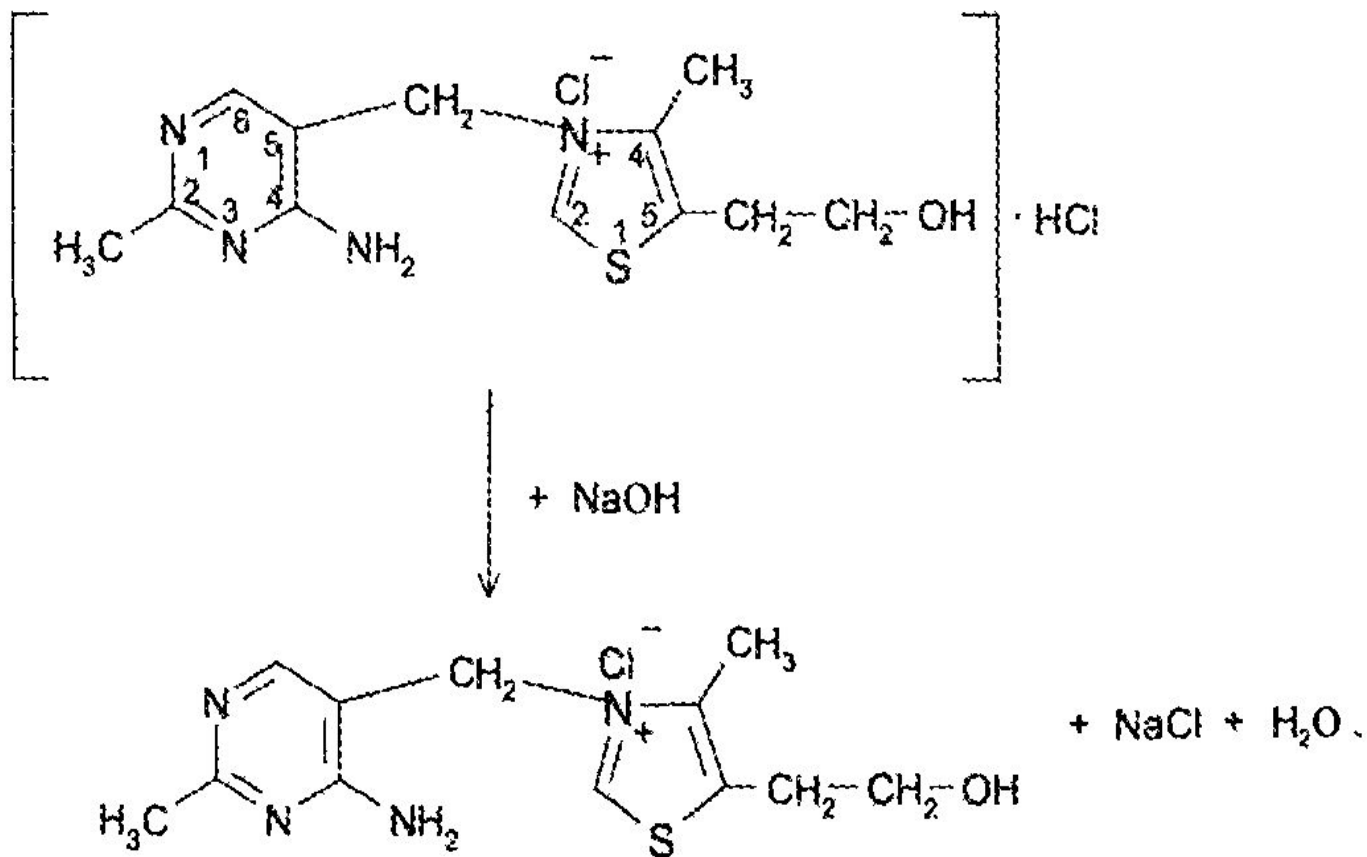
Разрушение тиамина вызывают также восстановители, сильно кислая или щелочная среда, свет(особенно УФ-лучи), повышение температуры. В растворах тиамина значение pH не должно превышать 4. За пределами оптимальной области pH повышение температуры больше способствует разложению препарата, чем присутствие кислорода.

Реакции подлинности

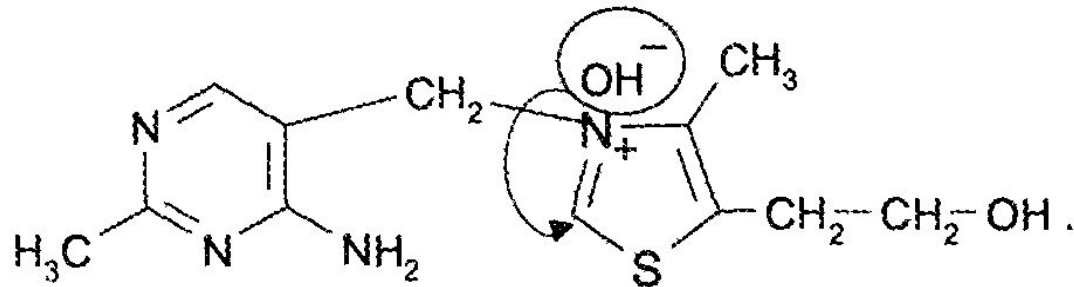
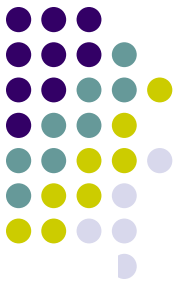


- Специфическая общегрупповая реакция подлинности тиаминa и его препаратов – образование тioxрома. Сущность испытания заключается в постепенном окислении тиаминa в щелочной среде с образованием трициклического производного тиаминa(тioxрома), способного давать синюю флюоресценцию в среде бутанола или изоамилового спирта при УФ-облучении.
- Как соли азотистых оснований препараты тиаминa взаимодействуют с общеалкалоидными осадительными реактивами(Вагнера, Драгендорфа, Майера, пикриновой кислотой, танином) с образованием характерно окрашенных осадков.

Тиохромная проба : 1 стадия.

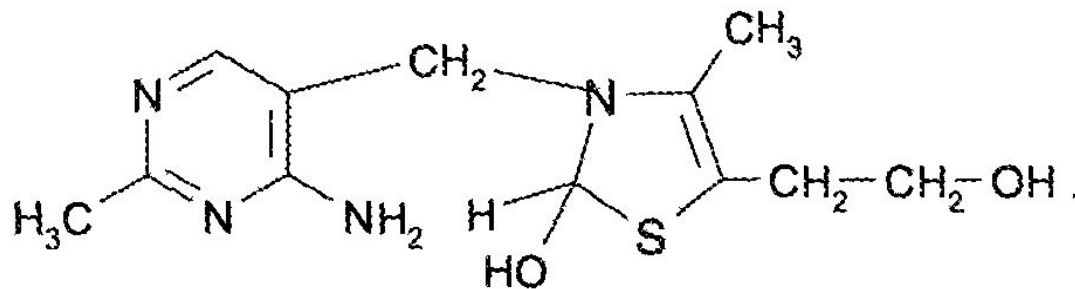


Тиохромная проба: 2 стадии



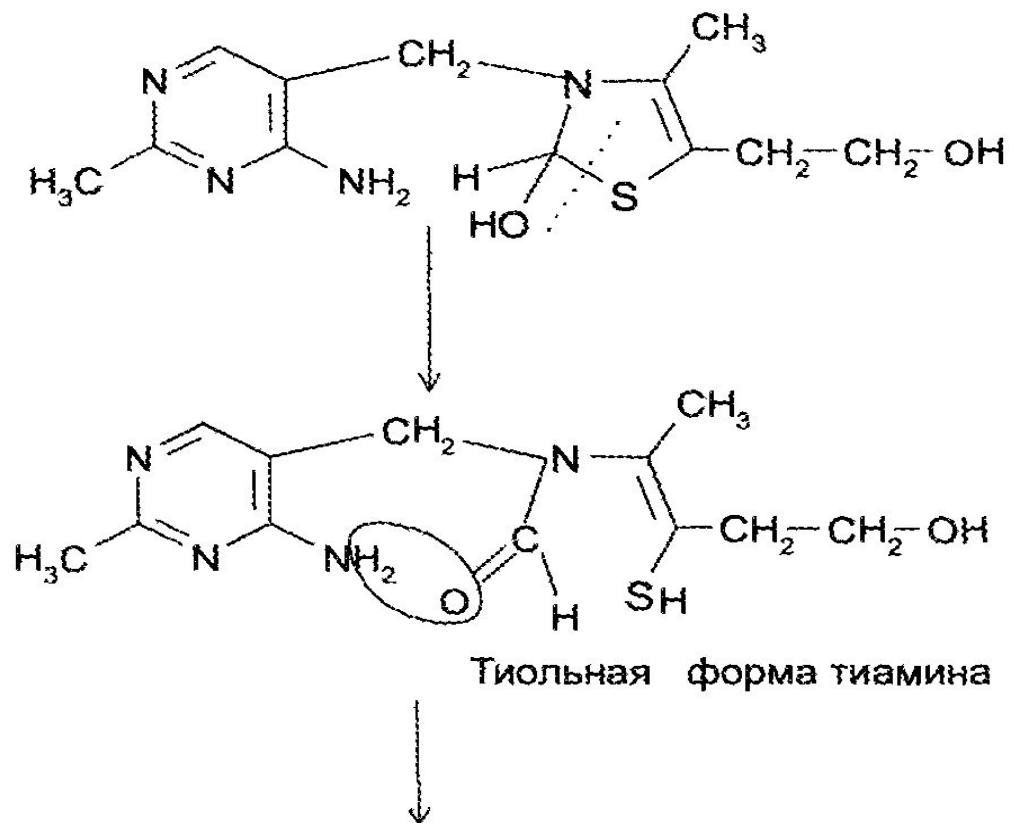
Тиамина гидроксид

Образовавшийся тиамина гидроксид изомеризуется в псевдооснование тиамина:

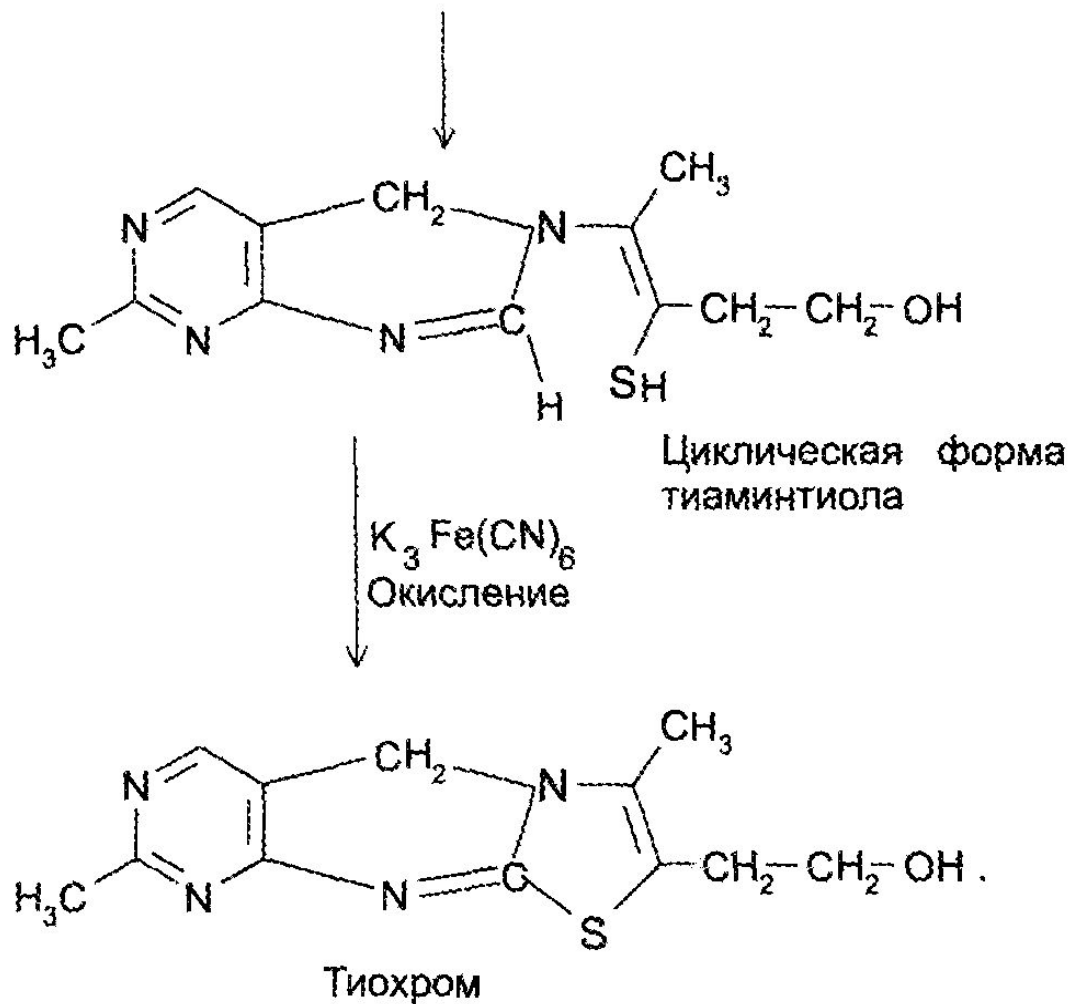


Псевдооснование тиамина

Тиохромная проба :3 стадия.

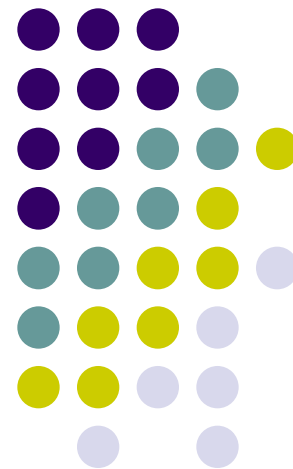


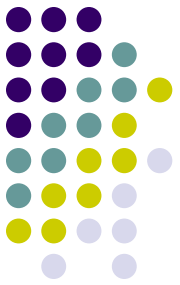
Образование тиохрома.



Методы количественного определения

- 1)кислотно-основание титрование (в водной и неводной средах);
- 2) Осадительно титрование (аргентометрия);
- 3)физико-химические методики (спектрофотометрические,ФЭК, нефелометрические);
- 4) гравиметрия.

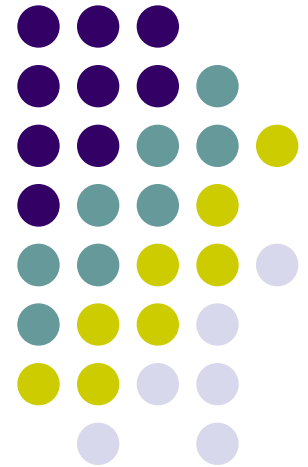




Недостаток тиамина ведет к нарушению углеводного обмена, а затем и к другим нарушениям метаболизма, функции нервной системы(полиневрит, мышечная слабость), к заболеванию бери-бери, парезам, параличам, кожной патологии.

Показания к применению

- Невриты
- Невралгии
- Радикулит
- Кожные заболевания
- Профилактика и лечение авитаминозов вит.В₁.



**Благодарю за
внимание!**

