

**Южно – Казахстанская государственная  
фармацевтическая академия  
Кафедра фармацевтической и токсикологической  
ХИМИИ**

Производные ксантина ( дипрофиллин, ксантинола  
никотинат, пентоксифиллин) и гедантоина ( фенитоин ).

**Выполнила:** Онлас Айзада

**Группа:** 405 А-ФР

**Приняла:** Махова Е.Г.

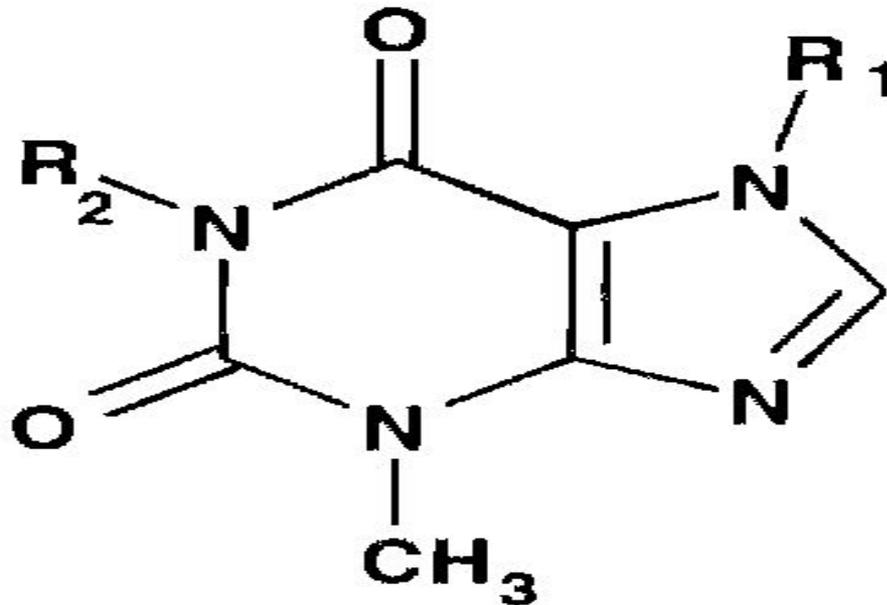
# План:

- **Производные ксантина**
- **Описание ЛП**
- **Растворимость ЛП**
- **Идентификация**
- **Количественное определение**
- **Применение и хранение**

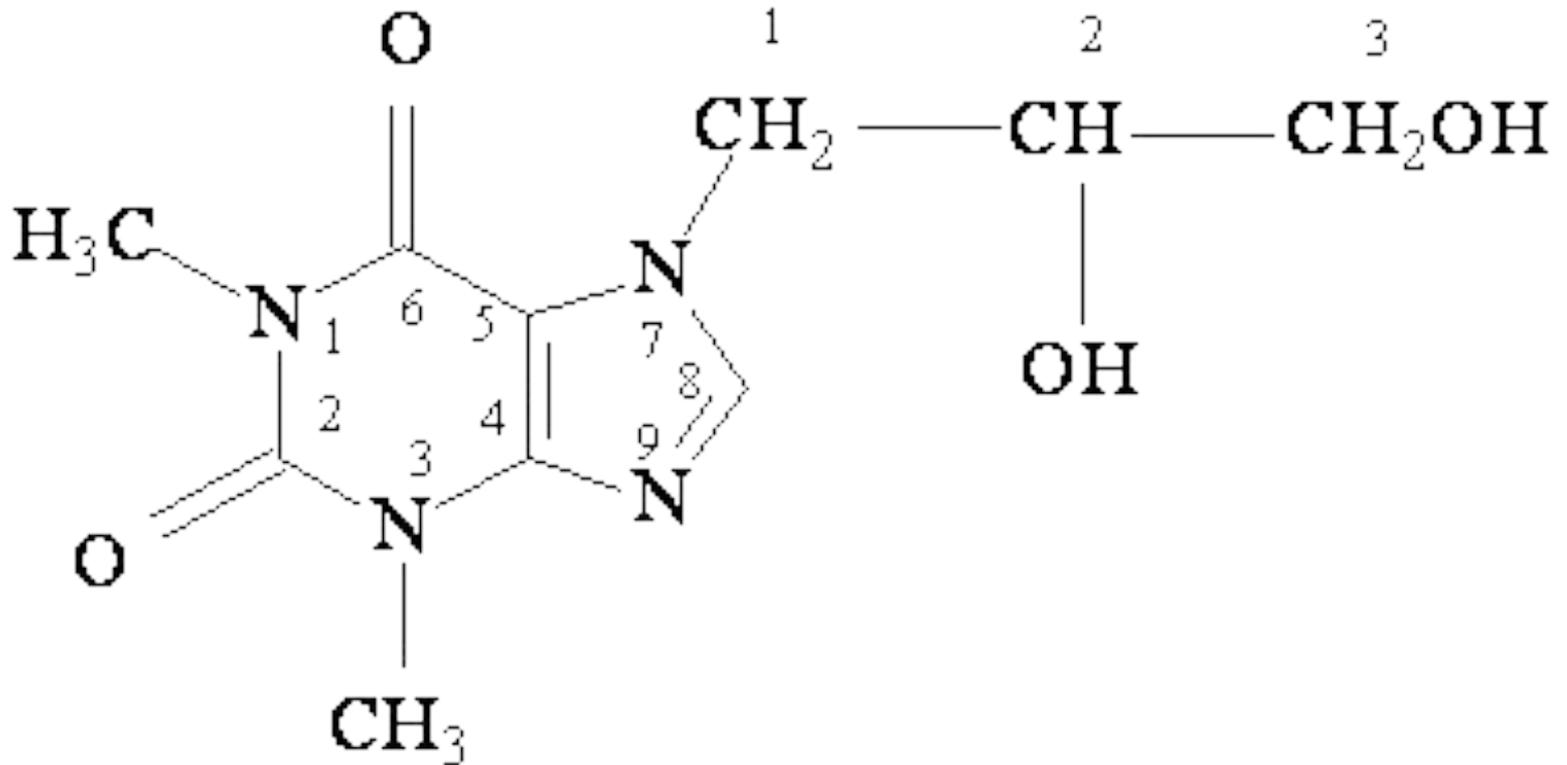
# Производные ксантина

В медицинской практике наиболее широко применяют производные ксантина, алкалоиды кофеин, теобромин, теофиллин и их синтетические аналоги дипрофиллин и пентоксифиллин.

Они имеют общую формулу и заместители:

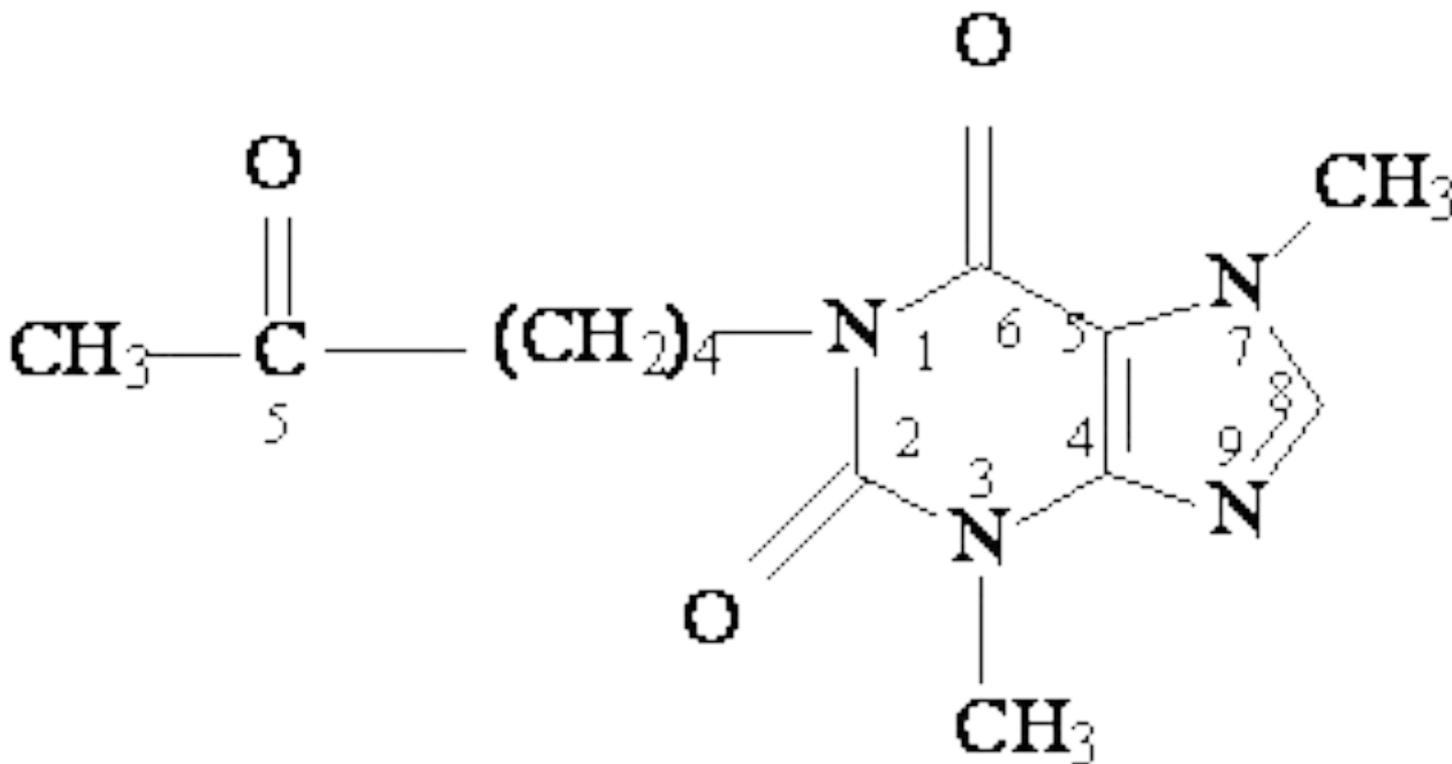


# Diprophylline — дипрофиллин



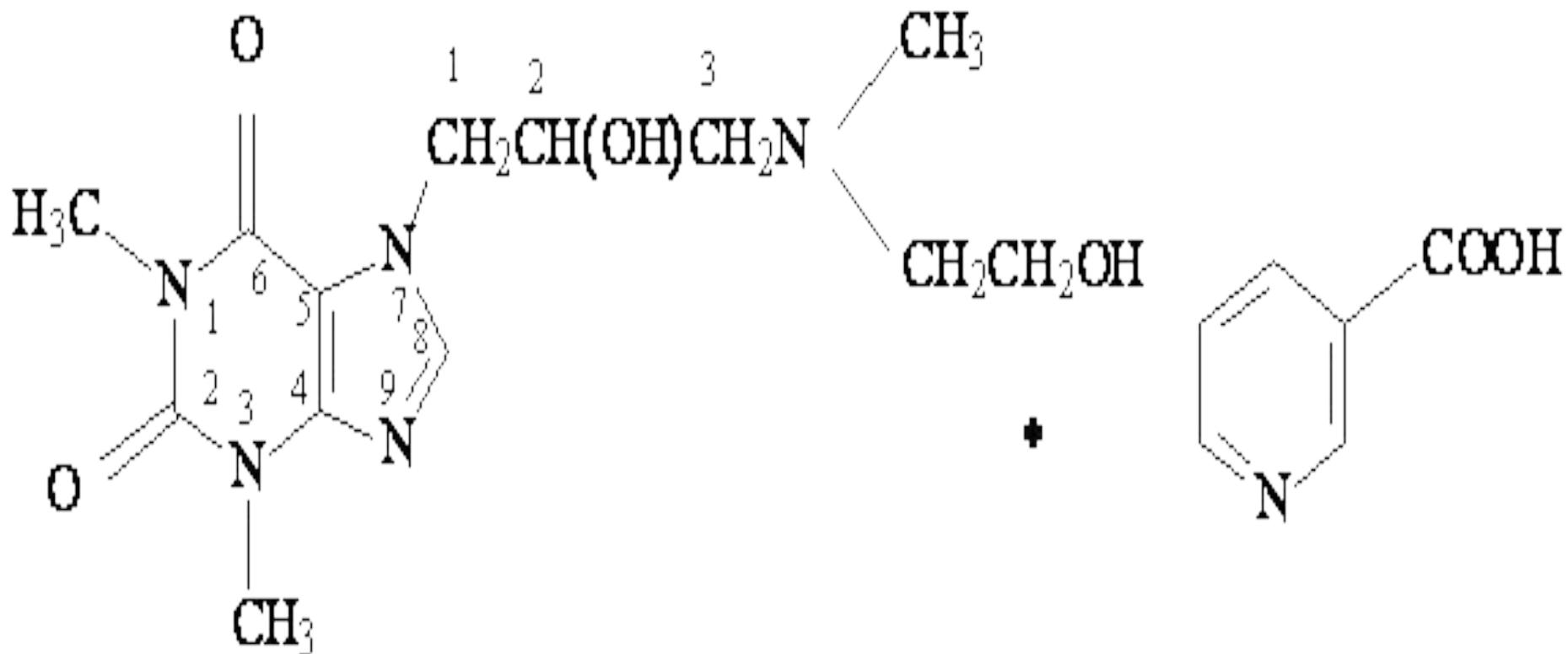
- 7-(2,3-диоксипропил)-теофиллин

# Pentoxiphylline — пентоксифиллин



- 1-(5-оксогексил)-теобромин

# Ксантинола никотинат – Xantinioli nicotinas



7-[2-Окси-3-(N-метил-β-оксипропиламино)-пропил]-теофиллинова никотинат.

# Описание ЛШ

- |   |                             |  |
|---|-----------------------------|--|
| 1 | <b>Дипрофиллин</b>          | Белый мелкокристаллический порошок.  |
| 2 | <b>Пентоксифиллин</b>       | Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок, практически без запаха. |
| 3 | <b>Ксантинола никотинат</b> | Белый кристаллический порошок без запаха.  |

# Растворимость ЛП

- |   |                             |   |
|---|-----------------------------|---|
| 1 | <b>Дипрофиллин</b>          | Дипрофиллин медленно растворим в воде (1:10), растворим в этаноле (при кипячении), практически нерастворим в хлороформе и ацетоне |
| 2 | <b>Пентоксифиллин</b>       | пентоксифиллин умеренно растворим в воде и этаноле, легко растворимы в хлороформе.  |
| 3 | <b>Ксантинола никотинат</b> | растворим в воде, очень мало растворимы в этаноле, Практически нерастворимы в эфире и хлороформе                                  |

# Температура плавления

**Дипрофиллин**

Т.пл. 158–163° С

**Пентоксифиллин**

Т.пл. 103–106° С

**Ксантинола  
никотинат**

Т.пл. 180–186° С

## УФ – спектры

<b>ЛП</b>	<b>Концентрация,растворитель</b>	<b>max, нм</b>
<b>Пентоксифиллин</b>	H <sub>2</sub> O	274, плечо: 226-235
<b>Ксантинола никотинат</b>	0,1 HCl	267, плечо: 262 - 264

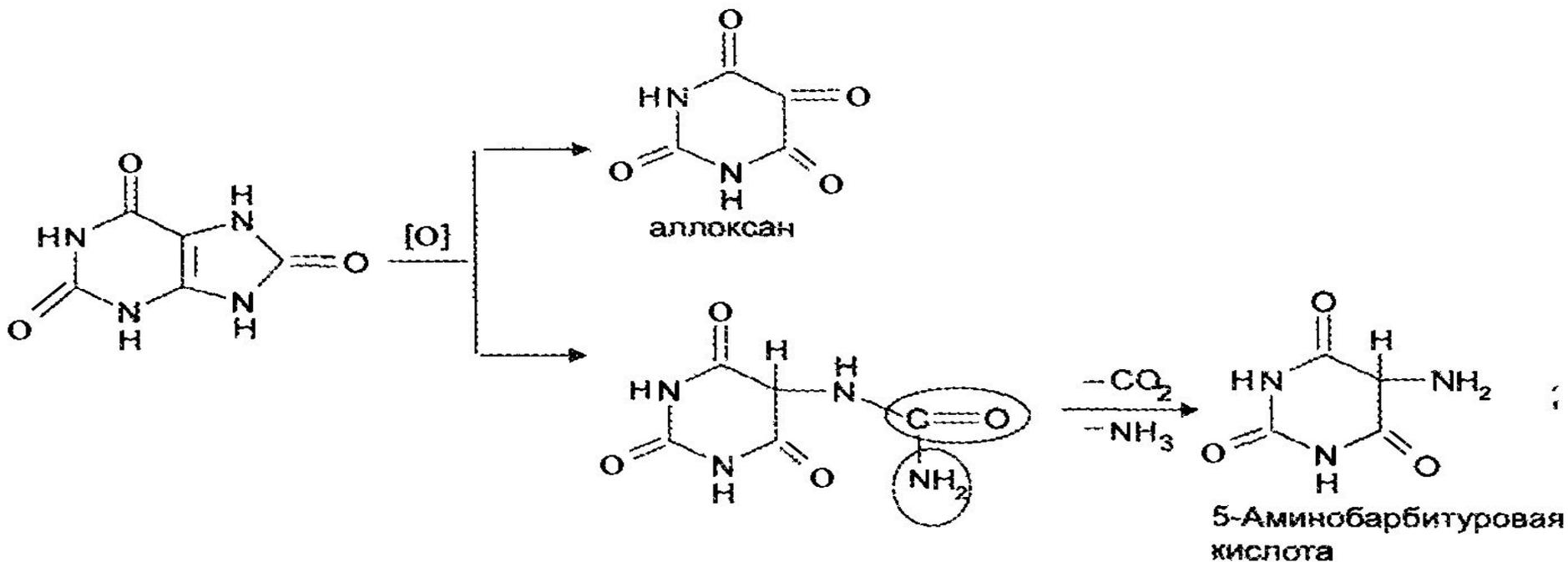
# **Химические свойства и методы анализа**

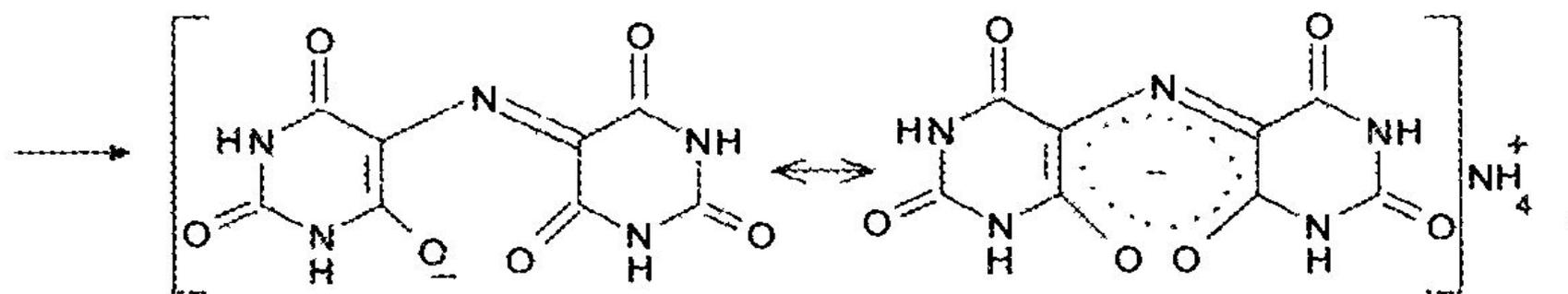
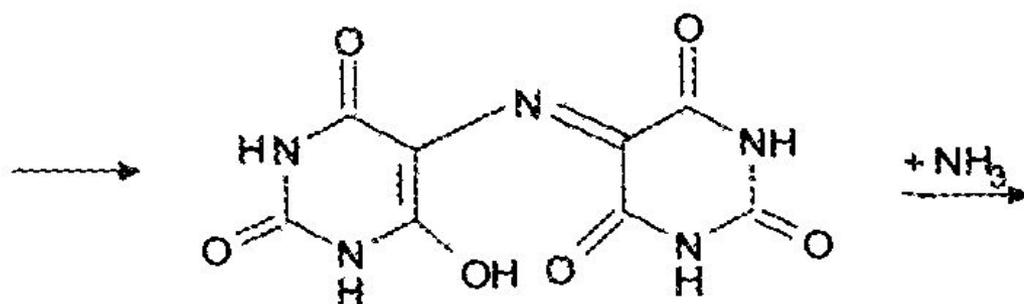
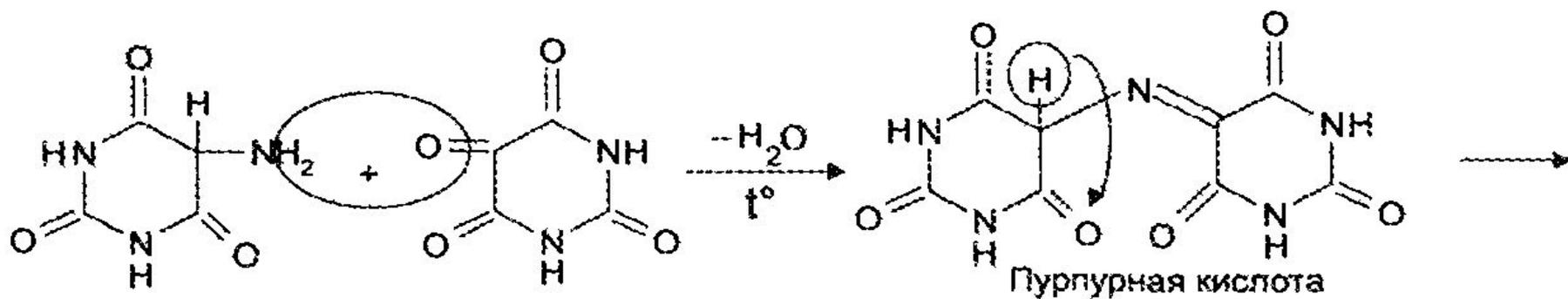
- **Идентификация**

1. ИК –спектры;
2. УФ – спектры;
3. ТСХ;
4. Физические константы
5. Функциональный анализ

# 1. Окислительно – восстановительные свойства - мурексидная проба

- На примере мочевой кислоты
- МУРЕКСИДНАЯ ПРОБА- общая реакция на производные пурина (ФС) Основана на восстановительных свойствах пуриновых оснований. Продукт реакции – аммонийная соль тетраметил пурпуровой кислоты или мурексид имеет характерную пурпурно-красную окраску.

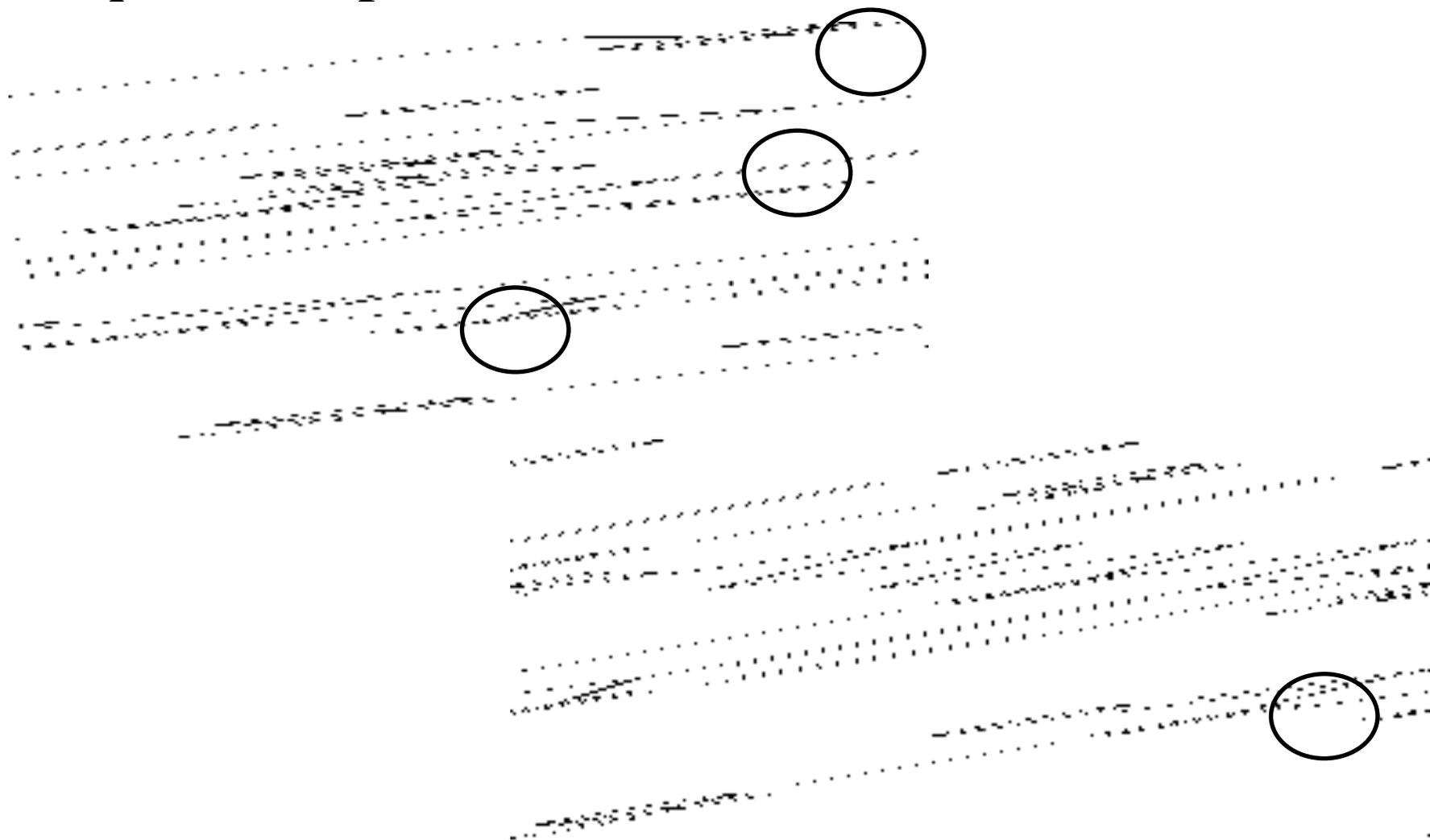




Мурексид (аммонийная соль пурпуровой кислоты)

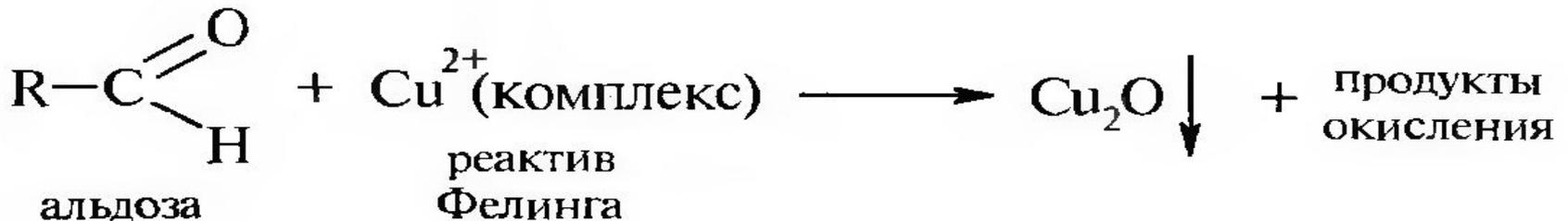
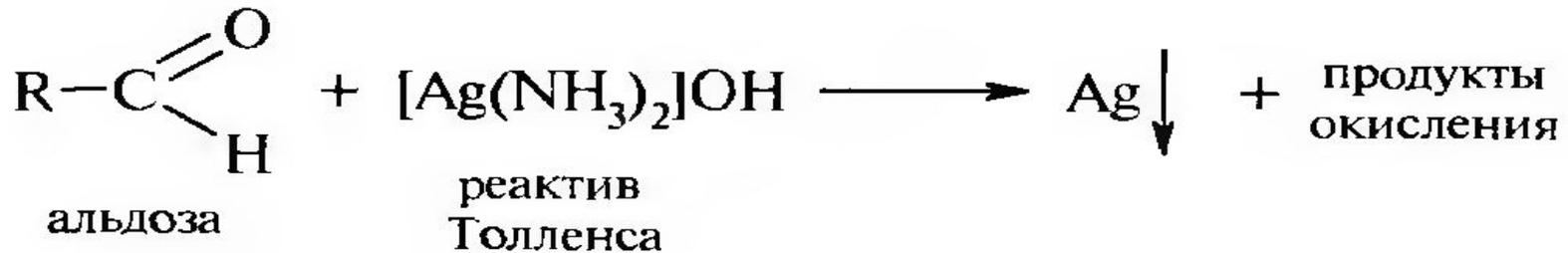
## 2. Кислотно – основные свойства

Амфолит с преобладанием кислотных свойств



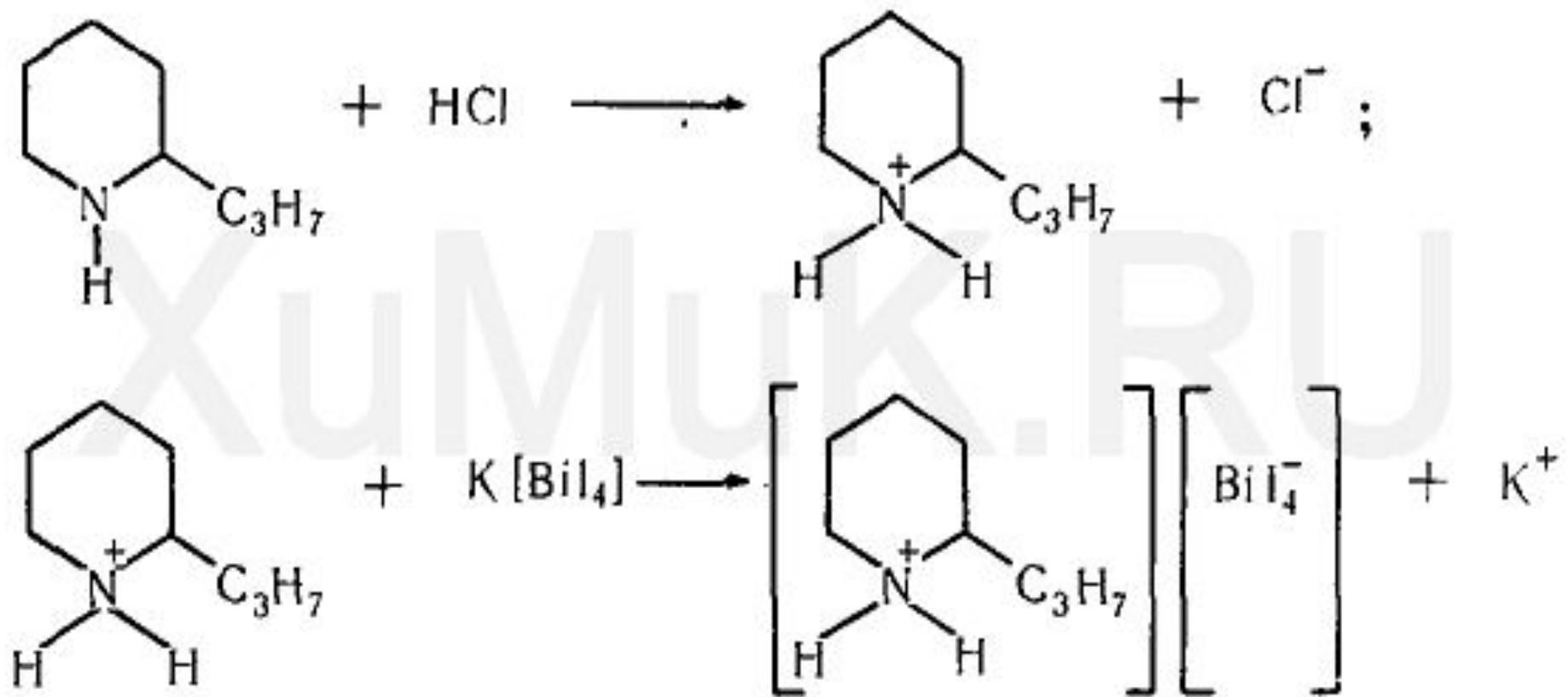
# 2.1. Основные свойства – общеалкоголоидные реакции

## С реактивом Толленса



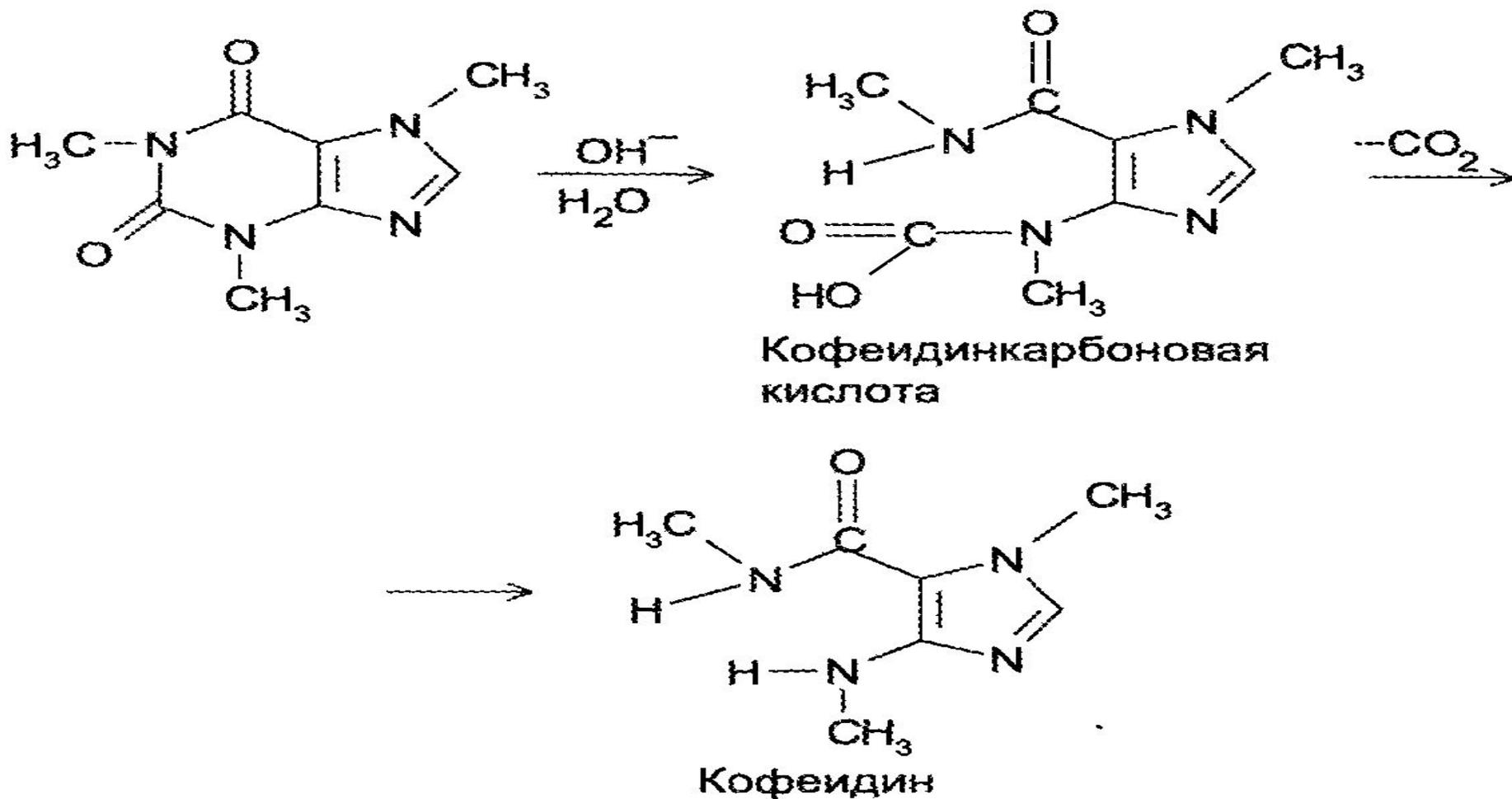
## С реактивом Фелинга

- С реактивом Драгендрофа



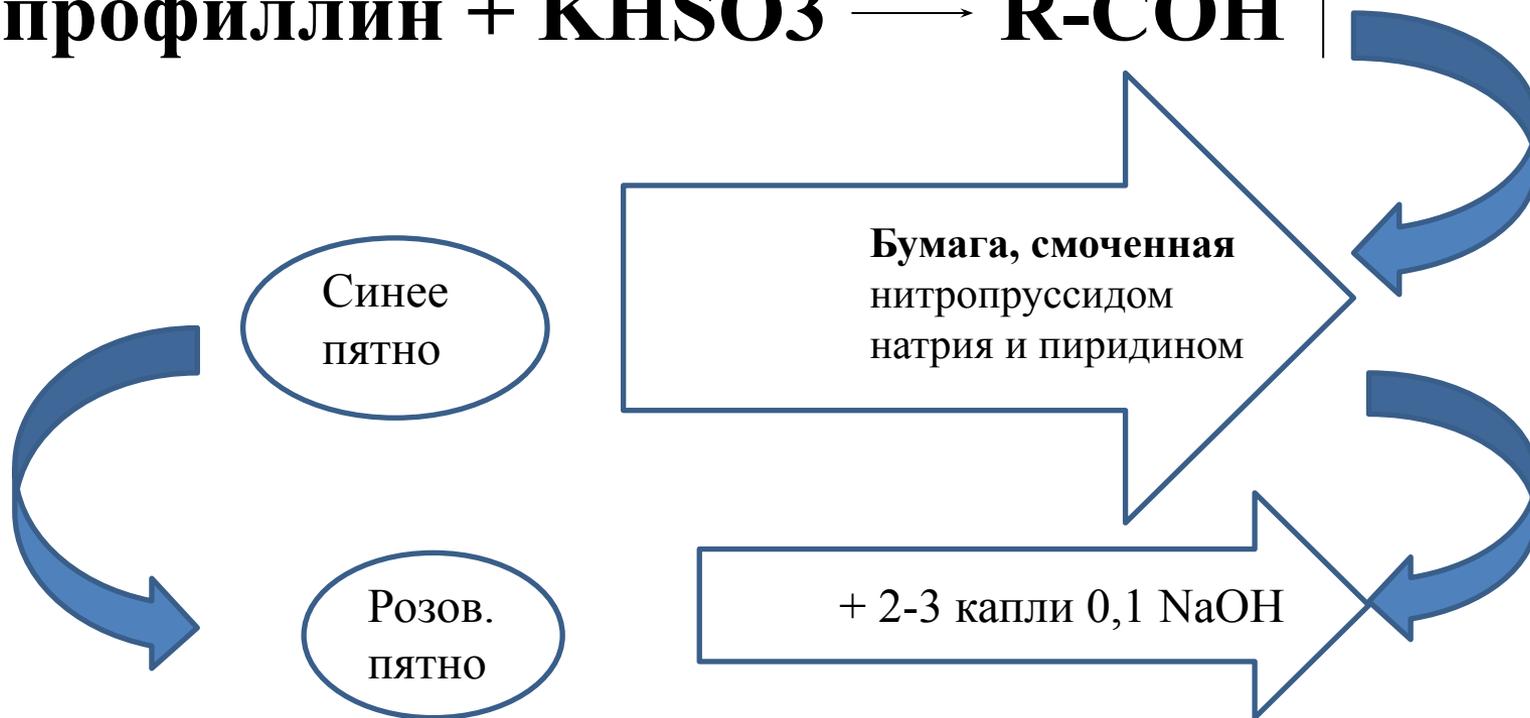
# 3. Гидролитическое расщепление

- На примере кофеина

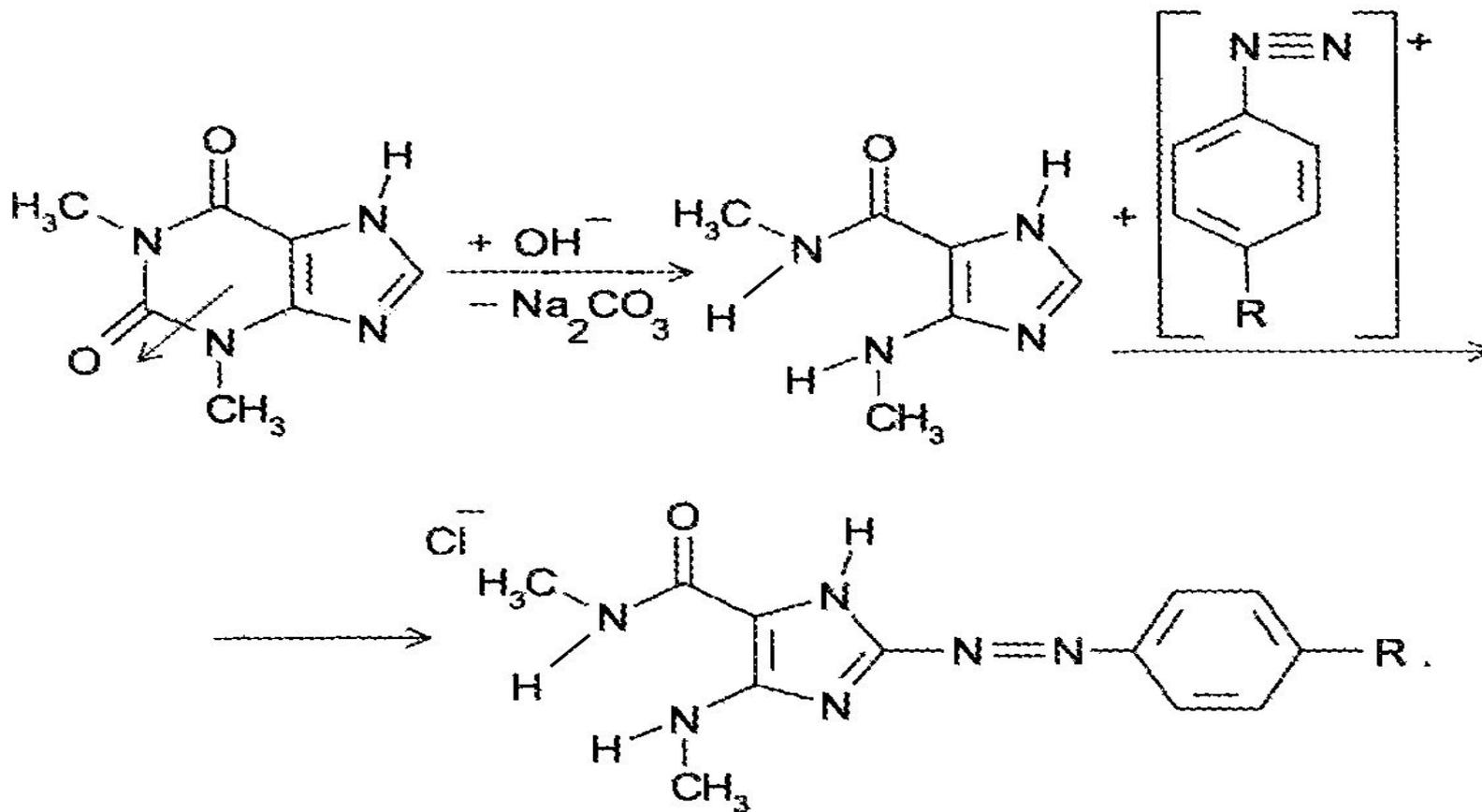


### 3. Гидролитическое расщепление

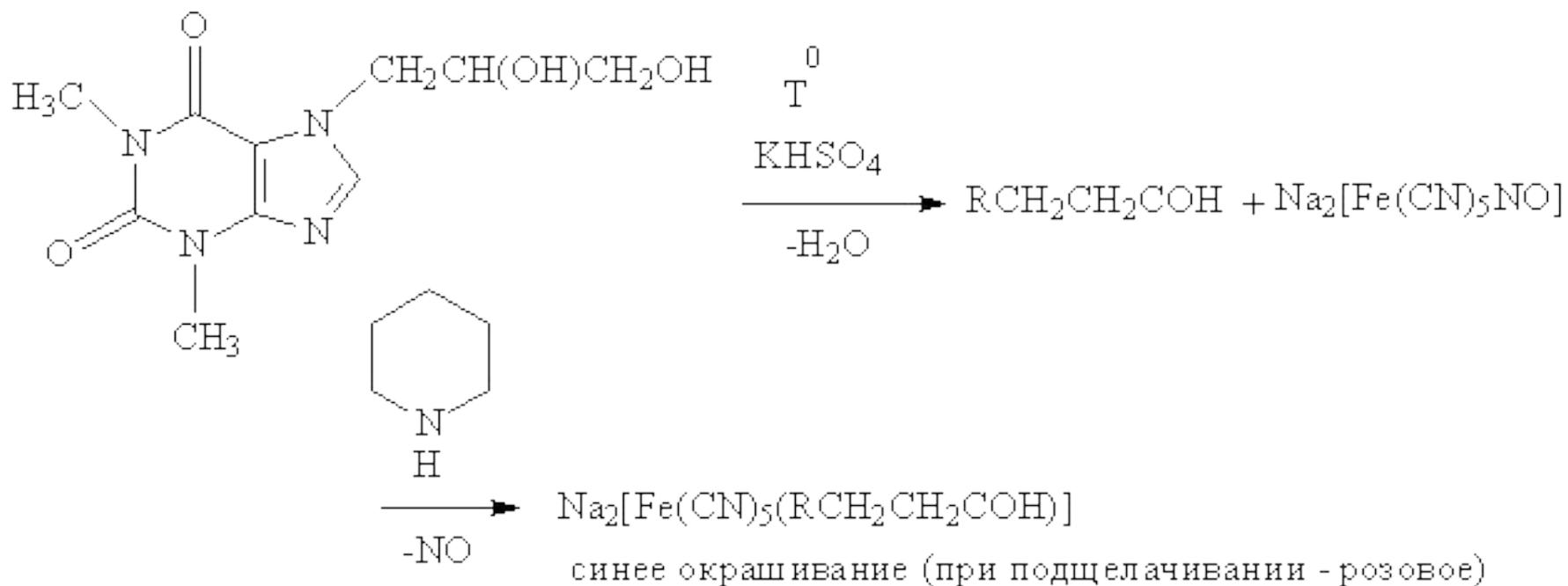
- Дипрофиллин + NaOH  $\longrightarrow$  NH<sub>3</sub>  $\uparrow$
- лакмусовая бумага
- Дипрофиллин + KHSO<sub>3</sub>  $\longrightarrow$  R-COH  $\uparrow$



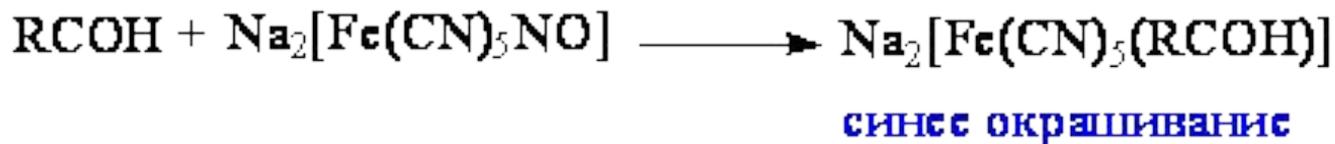
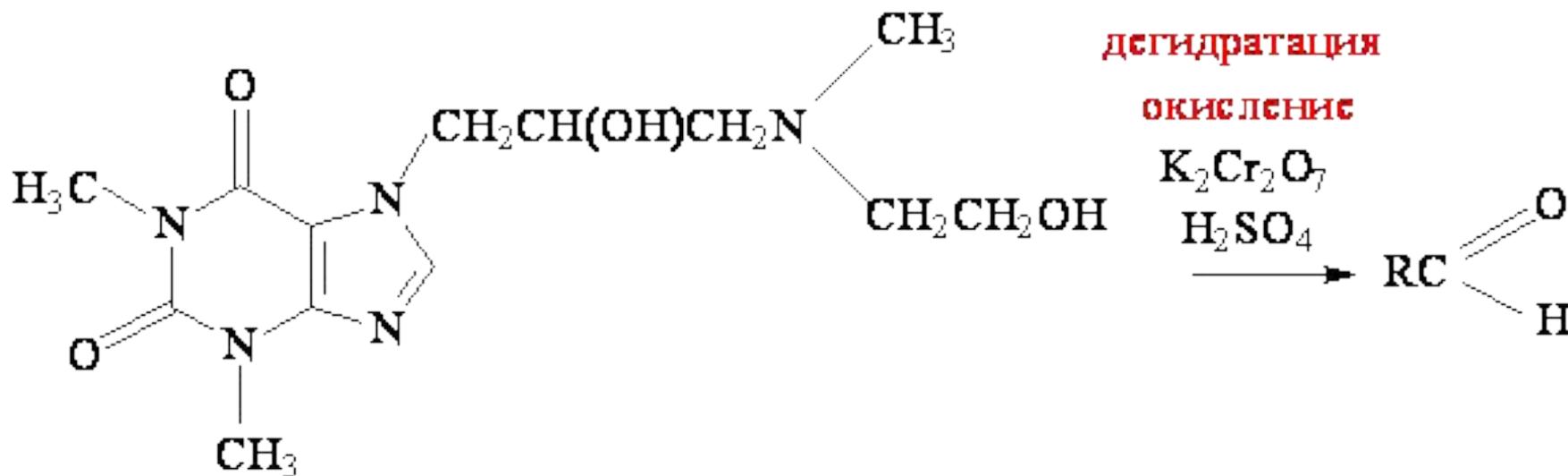
# 4. Электрофильное замещение после щелочного гидролиза



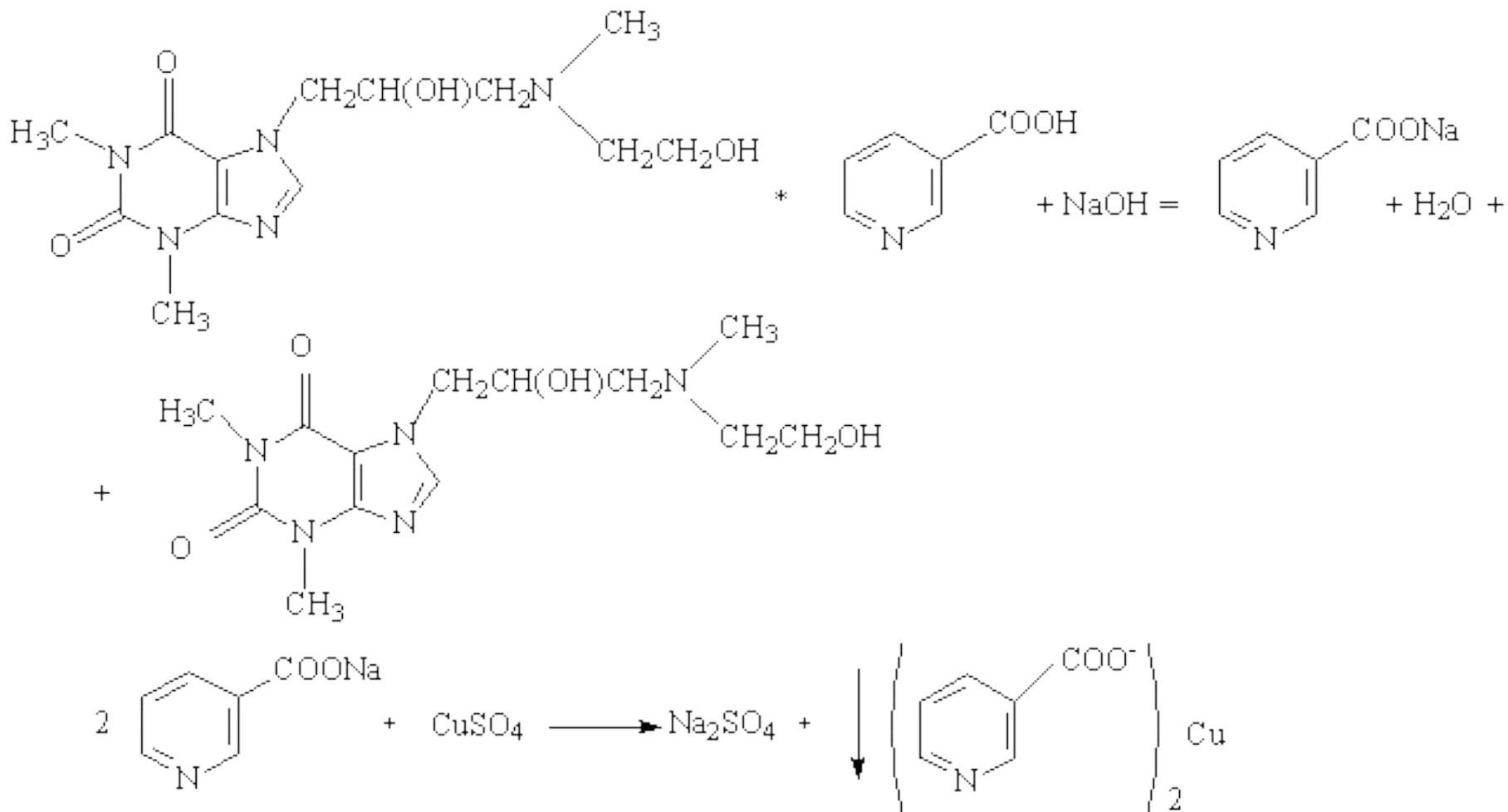
# Специфическая реакция дегидратации на дипрофиллин – основана на отщеплении воды и образования альдегида



**Специфическая реакция на ксантинола никотинат –  
окисление раствором калия бихромата в кислой среде  
β-оксиэтильного фрагмента**



# Специфическая реакция на ксантинола никотинат – солеобразование с раствором меди(II) сульфата (никотиновая кислота)



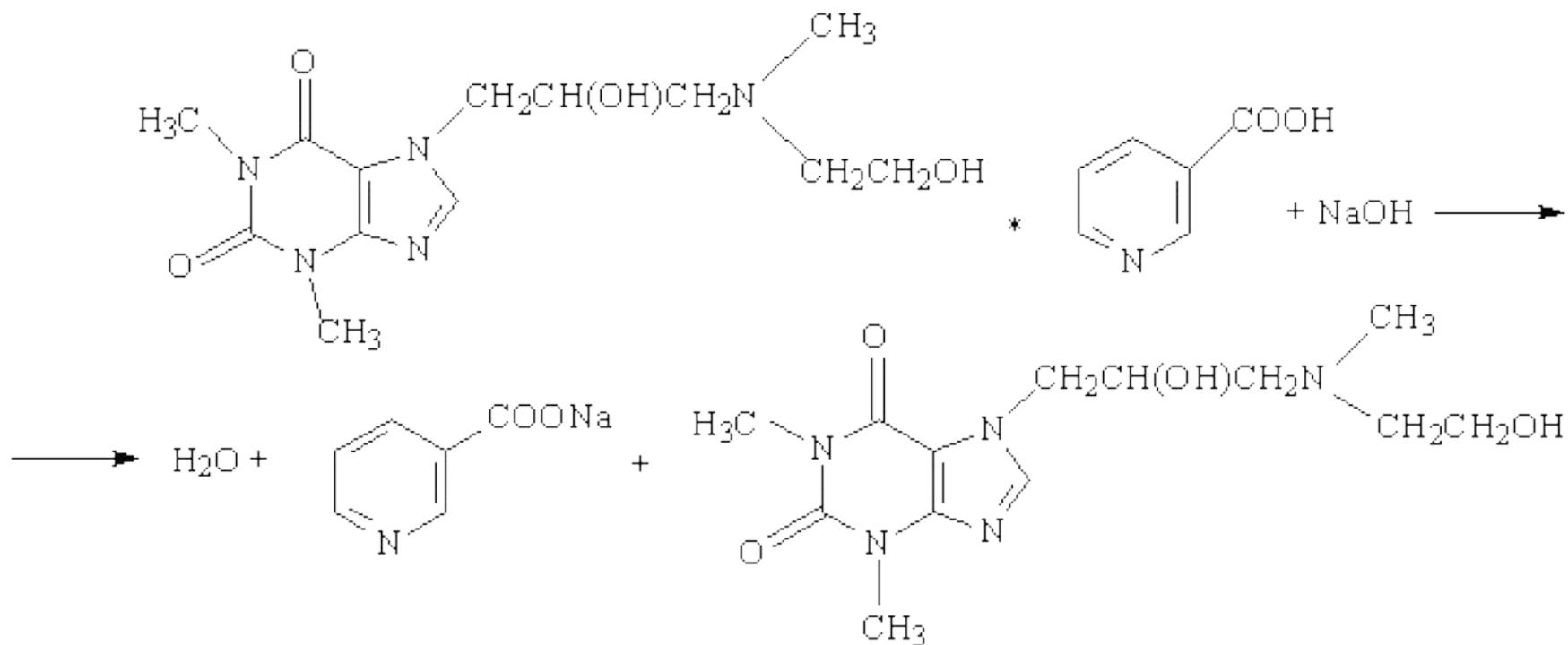
# Чистота

1. Прозрачность
2. Цветность
3. Кислотность
4. Сульфаты, хлориды, тяжелые металлы
5. Потеря в массе при высушивании: в пентоксифиллине не более 0,5%.
6. Сульфатная зола – не более 0,1%
7. Остаточные растворители
8. Родственные примеси:  
ГФ РК в пентоксифенилле – ТСХ  
ПФ: метанол – этилацетат (15:85)  
УФ – детекторы: (245 нм)

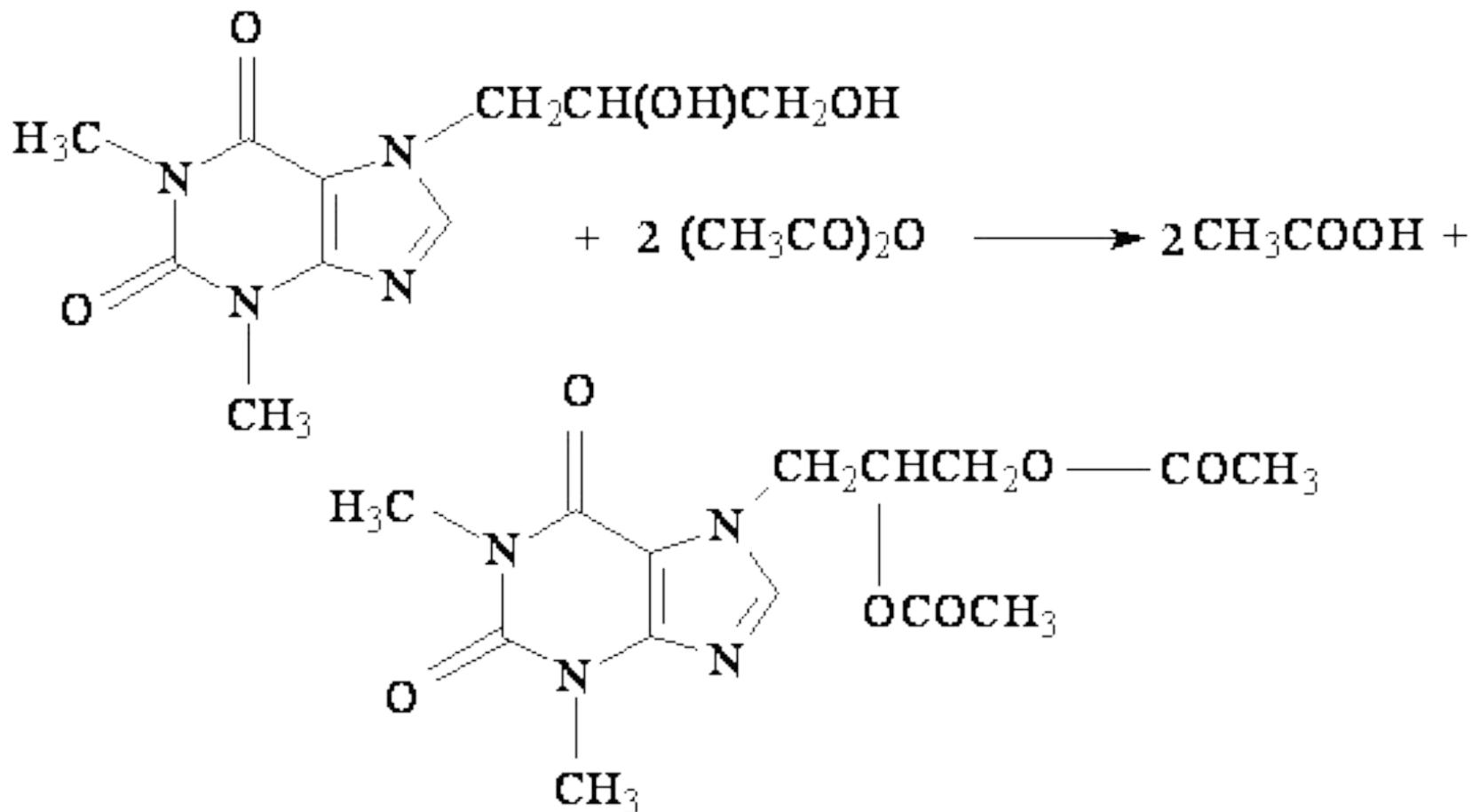
# **Количественное определение**

- 1. Пентоксифиллин**  
**Безводная нейтрализация**  
**Растворитель – лед. уксусная кислота +**  
**уксусный ангидрид**  
**Титрант – 0,1 М хлорная кислота**
- 2. Дипрофиллин**  
**Метод Кьельдаля**
- 3. Все ЛП**  
**Спектрофотометрия**  
**ГЖХ**  
**ВЭЖХ**

# Алкалиметрия (вариант вытеснения) ксантинола никотината



# Метод ацетилирования в анализе дипрофилина



# Применение

- Пентоксифиллин — вазодилатирующее, ангиопротекторное, антиагрегантное, антитромботическое средство. Его назначают при нарушениях периферического кровообращения, цереброваскулярной патологии, в офтальмологии и оториноларингологии в виде таблеток (драже) по 0,1 г и 2%-ных растворов в ампулах по 5 мл для инъекций.
- Дипрофиллин назначают при спазмах коронарных сосудов, сердечной и бронхиальной астме, гипертонической болезни. Вводят внутрь (0,2–0,5 г 3–4 раза в день), внутримышечно (3–5 мл 10%-ного раствора), внутривенно (5–10 мл 2,5%-ного раствора).
- Ксантинола никотинат является средством, улучшающим периферическое и церебральное кровообращение. Он выпускается в виде таблеток «Теоникол», а также 15%-ного раствора ксантинола никотината для инъекций.

# Хранение

- Производные ксантина и их двойные соли хранят по списку Б, в хорошо укупореженной таре.

# Список использованной литературы

1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия том -2
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия . В 2-х ч: учебное пособие, 2007 г
3. Арзамасцева А.П. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 2006 г
4. <https://studfiles.net/preview/6199118/page:6/>
5. <http://allrefrs.ru/1-42544.html>