АМИНАЗИН

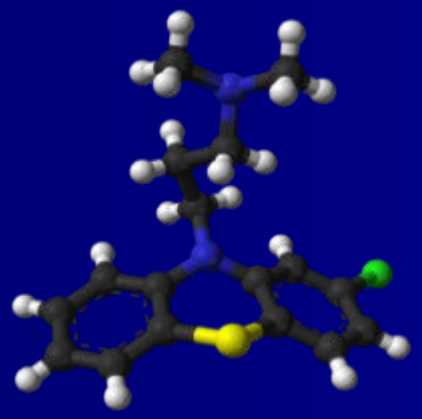
РАБОТА студентки 5 курса
биотехнологического факультета
заочного обучения
Звягинцевой. О. В.

Содержание

1. Аминазин : вид, название, формула – 3 – 5
2.Свойства аминазина – 6 – 7.
3. История препарата – 8 – 9.
4. Синтез аминазина – 10 – 15.
5. Подлинность препарата – 16.
6. Количественное определение – 17.
7. Особенности аминазина – 18.
8. Побочные эффекты - 19 – 20 .
9. Дозы – 21.
10. Готовый продукт - 22 – 23.
11. Список используемых источников – 24.

АМИНАЗИН

Хлорпромазин

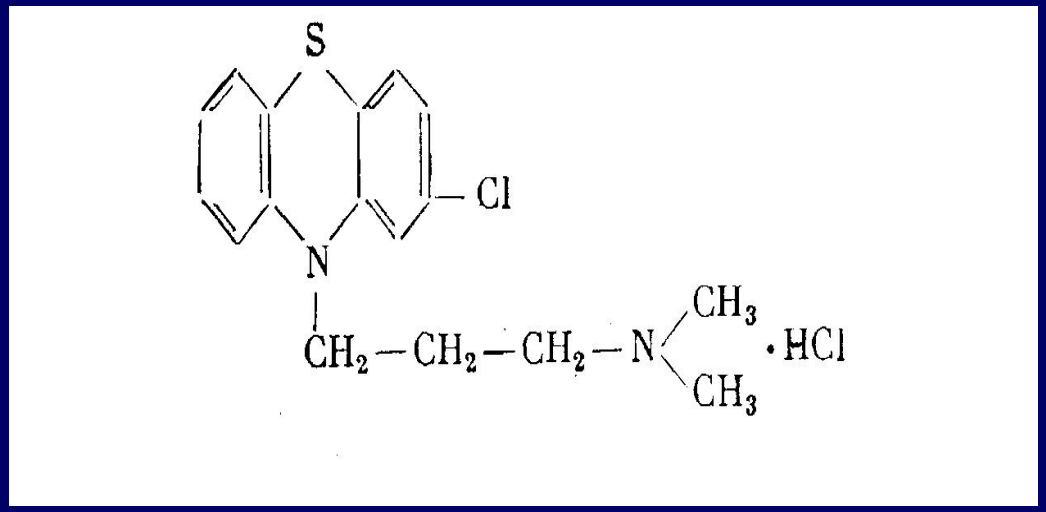


АМИНАЗИН

2 – Хлор – 10 –
(3 – диметиламинопропил) –
фенотиазина гидрохлорид,
структурно подобен промазину,
но отличается от промазина
положением атома хлора в 2
положении фенотиазинового
ядра.

АМИНАЗИН - CHLORPROMAZINE

Структурная формула:



C17H19N2SCl – HCl.

Свойства аминазина

Описание: белый или белый со слабым кремовым оттенком мелкокристаллический порошок. Слегка гигроскопичен. Темнеет на свету. Порошок и водные растворы темнеют под влиянием света. Растворы имеют кислую реакцию; pH 2,5% раствора 3,5 – 5,5. Стерилизацию водных растворов можно производить при +100°С в течение 30 мин, однако их обычно не стерилизуют, так как они сами обладают бактерицидными свойствами.

Химические свойства.

Наиболее характерным является способность к окислению. Очень легко растворим в воде, легко – 95 % спирте, хлороформе; практически нерастворим в эфире и бензоле.

История аминазина

Препарат был синтезирован как производное от фенотиазина (противопаразитарное средство). Также он послужил основой для синтеза других фенотиазинов – трифлуоперазин, промазин, флуфеназин и другие, а также нефенотиазиновых нейролептиков (галоперидол, флупентиксол), антипсихотиков (рисперидол, оланзапин, кветиапин) и антидепрессантов (флуциазин, трициклические антидепрессанты), противопаркинсонических препаратов.

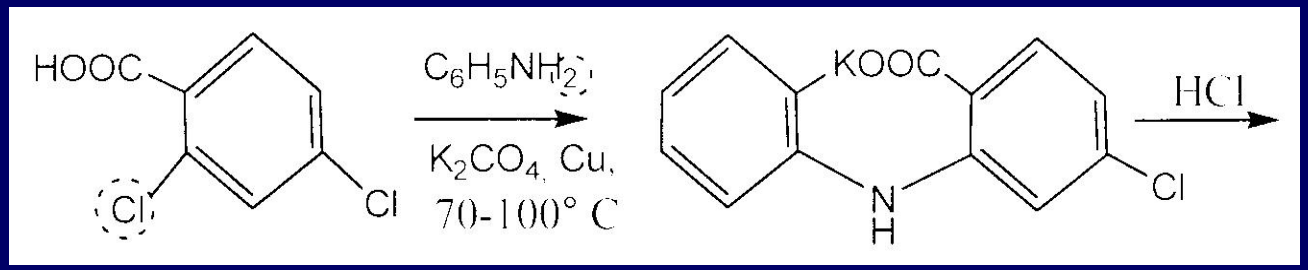
История аминизина

Психиатр Фрэнк Айд в декабре 1952 года первым в США начал широко применять хлорпромазин в качестве успокаивающего, исследуя его действие и побочные эффекты.

Хлорпромазин является прорывом в мировой психиатрии и исторически первым антипсихотиком. До настоящего дня остаётся одним из основных представителей этого класса препаратов.

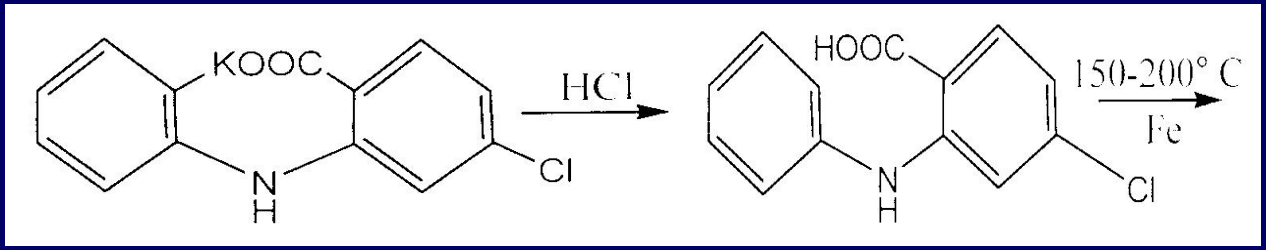
Синтез аминазина

1 Стадия: получение 2 - хлорфенотиазина: из 2,4 – дихлорбензойной кислоты получают К – соль 2 – хлордифениламинокарбоновую кислоту. Это превращение происходит при 70 – 100 °С.

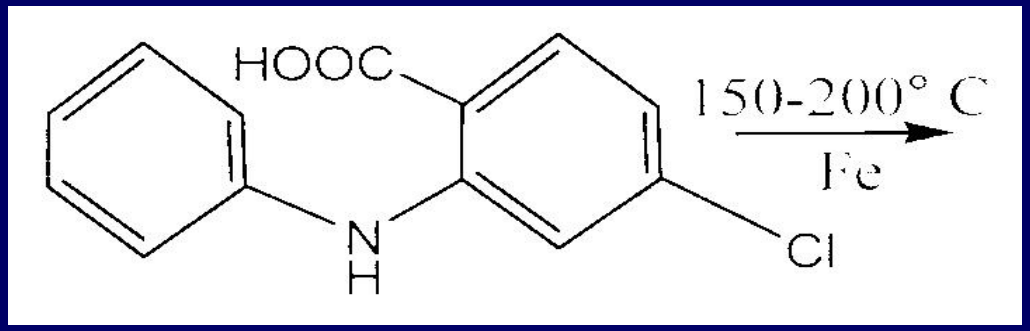


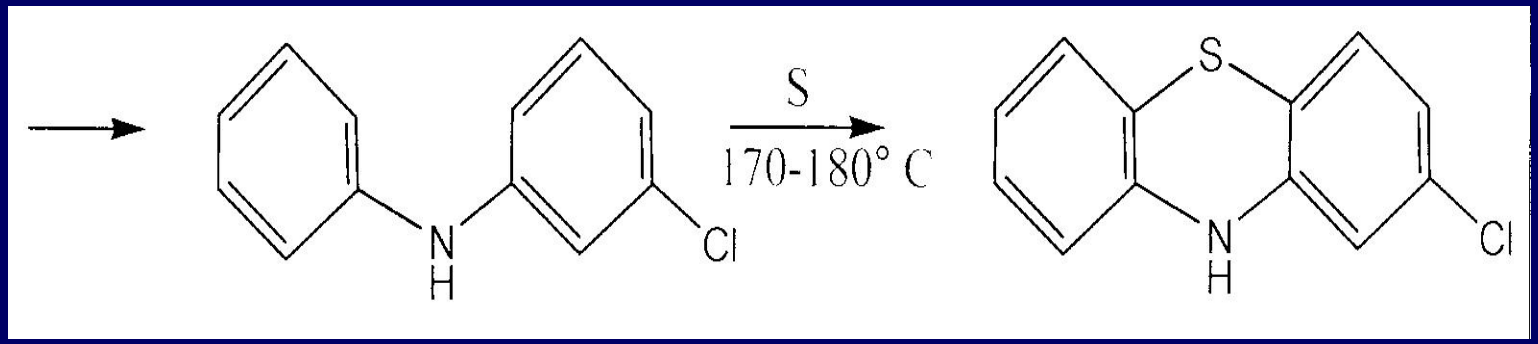
Получение 2 хлордифениламино – 6 – карбоновой кислоты из К – соли 2 – хлордифениламинокарбоновой кислоты –-

При добавлении HCl получают:



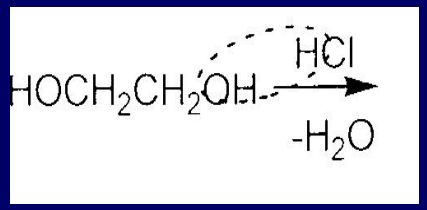
Из 2 – хлордифениламино – 6 карбоновой кислоты получают 2 – хлордифениламин и далее 2 – хлорфенотиазин:

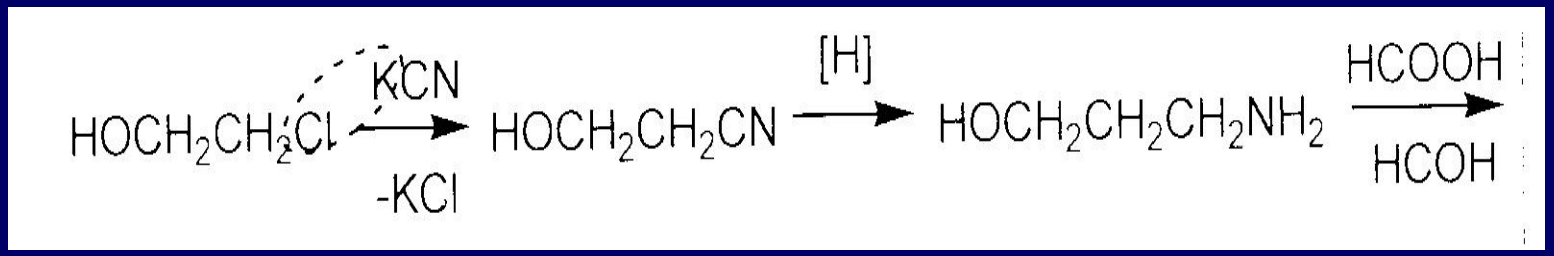




2 Стадия: получение заместителя в положении 10 – гидрохлорида 3 – диметиламино – 1 – пропилхлорида.

Его синтезируют с этиленгликоля (образуется вначале этиленхлоргидрин потом этиленциангидрин; 3 – амино – 1 – пропанол) по схеме:





Далее по схеме получают: 3 – диметиламино – 1 – пропанол и под действием $SOCl_2$ гидрохлорид 3 –диметиламино – 1 – пропилхлорид:

реакция идет в нормальных условиях.

$$\longrightarrow HOCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2 \xrightarrow{SOCl_2} ClCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

3. Стадия:

Конденсация:
2 – хлорфенотиазина с 3 – диметиламинопропилхлоридом.

Подлинность препарата определяется:

1) реакцией препарата с окислителями: а) с бромной водой при нагревании образуется малинового цвета прозрачный раствор; б) с концентрированной азотной кислотой раствор препарата окрашивается в красный цвет и образуется белая муть. При последующем добавлении азотной кислоты раствор становится прозрачным и бесцветным. 2) после выделения основания аминазина действием щелочи в фильтрате определяется Cl – с раствором нитрата серебра.

Количественное содержание.

Определяется методами кислотно – основного титрования в неводных средах (ГФХ). Фотоколориметрическое определение основано на реакции с концентрированной серной кислотой. Фотометрирование проводят при Я 508 нм в кювете 105; эталон сравнения – контроль реактивов. Расчет содержания аминазина и его метаболитов производится по калибровочному графику.

Особенности аминазина.

Одной из главных особенностей действия аминазина на центральную нервную систему является относительно сильный седативный эффект. Аминазин усиливает действие снотворных, наркотиков, анальгетиков, местноанестезирующих веществ. Основными особенностями аминазина являются его антипсихотическое действие и способность влиять на эмоциональную сферу человека. При помощи аминазина удается купировать различные виды психомоторного возбуждения, ослаблять или полностью купировать бред и галлюцинации, уменьшать или снимать страх, тревогу, напряжение у больных психозами и неврозами.

Побочные эффекты производных фенотиазина

Лекарственное средство	Основное фармакотерапевтическое применение	Частота побочных эффектов	
		Экстрапирамидальные симптомы	Ортостатическая гипотензия
Хлорпромазин	Антипсихотик - Антиаметик	Умеренная	Умеренная
Тиоридазин	Антипсихотик	Низкая	Умеренная
Трифлупромазин	Антипсихотик	Высокая	Умеренная

Лекарстве-нное средство	Основное фармакотера певтическое применение	Частота побочных эффектов	
		Экстрапирамида-льные симптомы	Ортостатичес-кая гипотензия
Флуфе-назин	Антипсихо-тик	Высокая	Низкая
Прохлор-перазин	Антиаме-тик	От низкой к умеренной	Низкая
Прометa-зин	Антигиста-минное средство	Низкая	Умеренная

Высшие дозы для взрослых.

	разовая	суточная
внутрь	0,3 г.	1,5 г.
внутримышечно	0,15 г.	1,0 г.
в вену	0,1 г.	0,25 г.

Детям назначают аминазин в меньших дозах: в зависимости от возраста от 0, 01 – 0,02 до 0,15 – 0,2 г в сутки. Ослабленным и пожилым больным назначают до 0,3 г в сутки.

ГОТОВЫЙ ПРОДУКТ

Формы выпуска	Количествен-ное содержание
драже	0,025г., 0,05г., 0,1г.
ампулы	1мл., 2мл., 5мл., 10мл., 2,5% р –р.

Хранение: список Б. В банках темного стекла, плотно закрытых пробками, залитыми парафином, в сухом, защищенном от света месте.

Таблетки Аминазин

Выпускают таблетки аминазин по 0,01 г, покрытые оболочкой (желтого цвета), для детей (Tabulettae aminazini 0,01 obductae pro infantibus) в банках по 50 таблеток.

Список используемых источников в презентации

1. М. Д. Машковский. “Лекарственные средства”. Вильнюс. 1993 г. 2. доц. Яворска. Л.П. Лекция №9. 3. Мелентьева. Г. А. “Фармацевтическая химия”. www. ximicat. 4. doctor – lib.com/book/… 5. www. ngpedia. ru/id 1086 1p1. 6. картинки по запросу “Синтез аминазина“. 7. ru. wikipedia. org/wiki 8. gormir. newmail. ru/db/ 9. pharmacologylid. ru/books/

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ