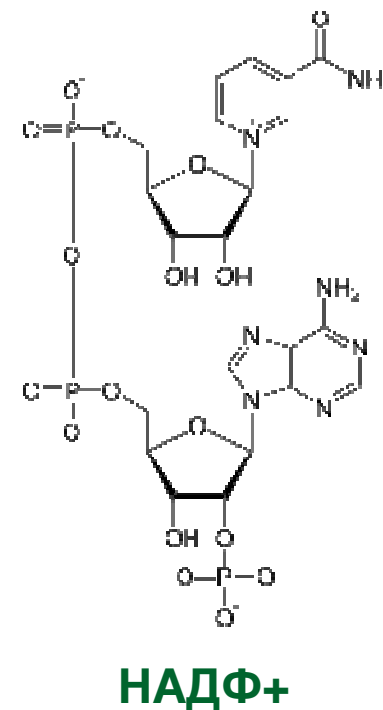
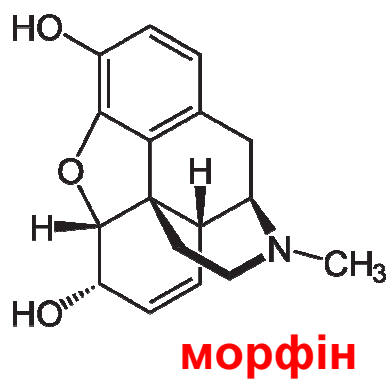
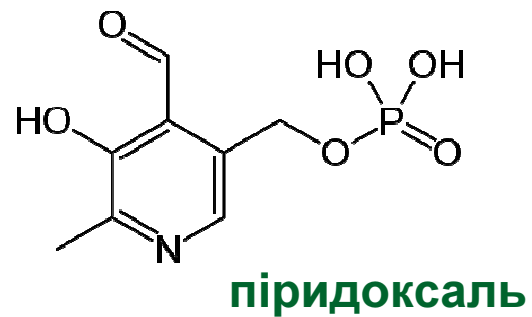


АФІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОЇ БУДОВИ

Похідні піридину та піримідину

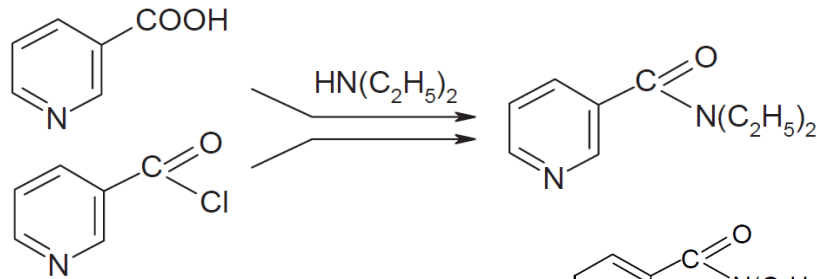


Природні похідні піридину та піримідину

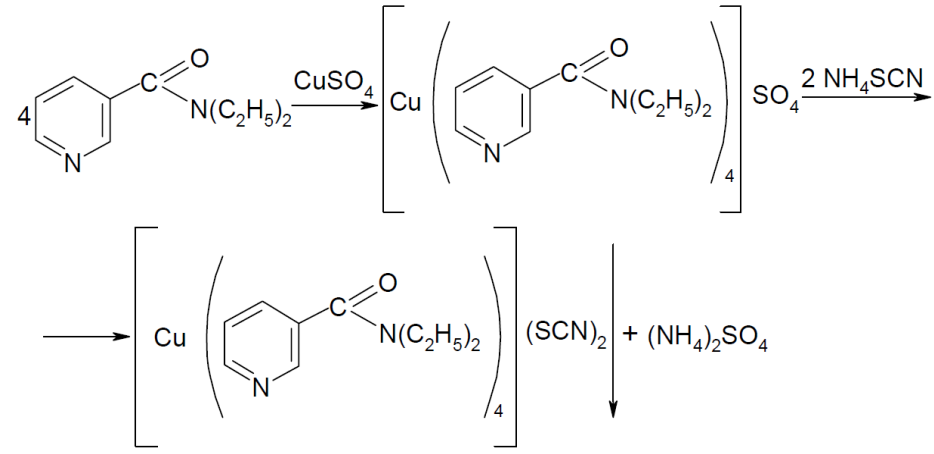
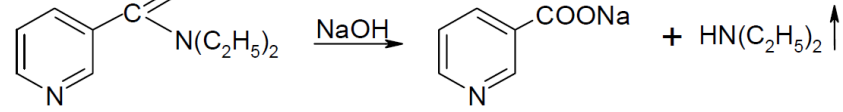


Діетиламід нікотинової кислоти (кордіамін)

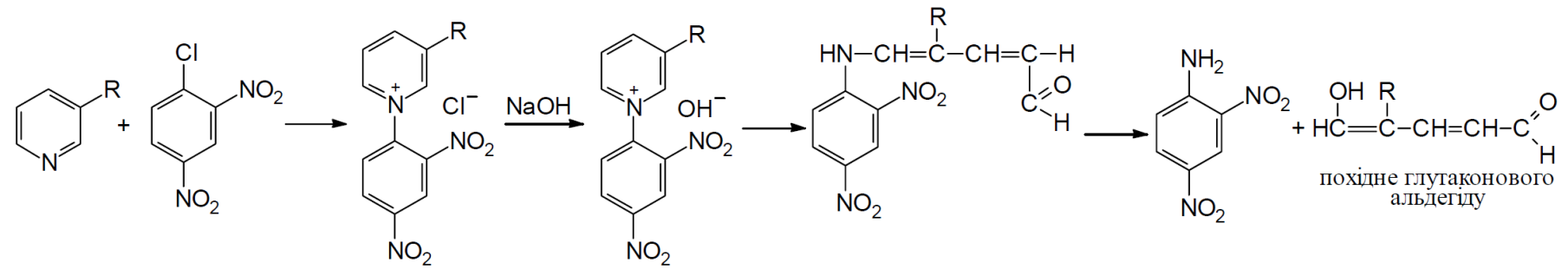
Добування



Ідентифікація: УФ, ІЧ спектроскопія

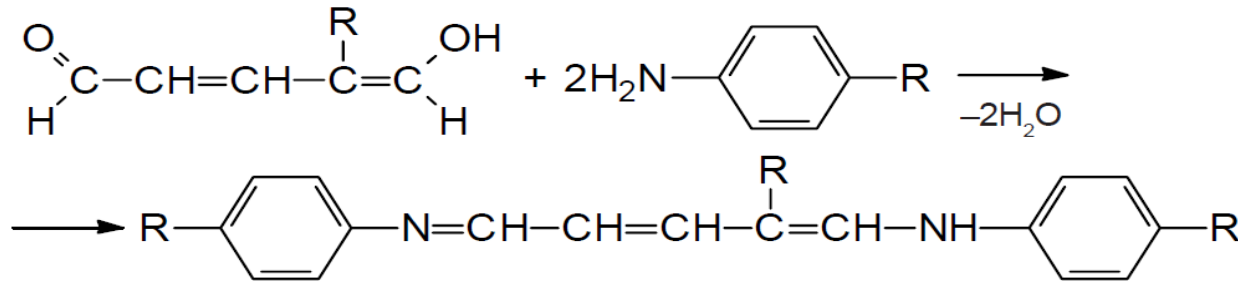
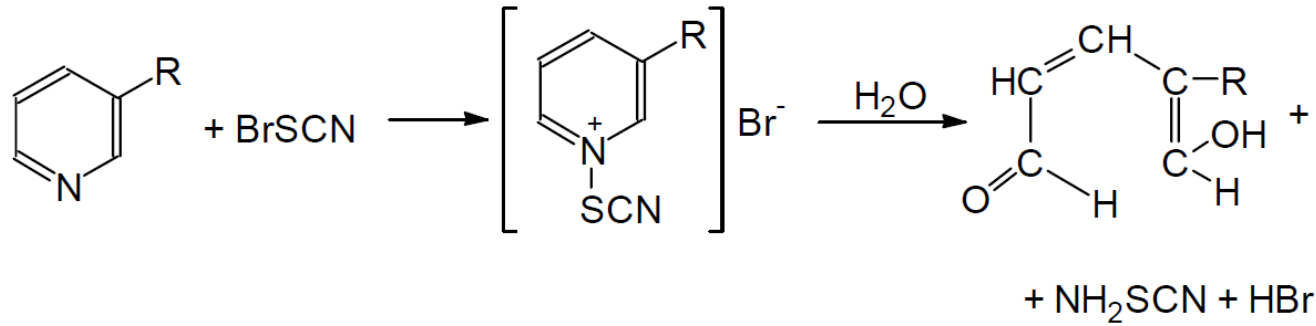
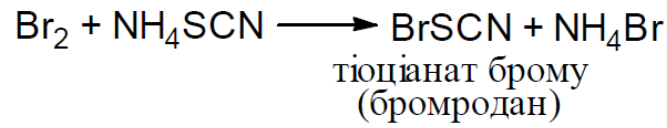


синій → зелений



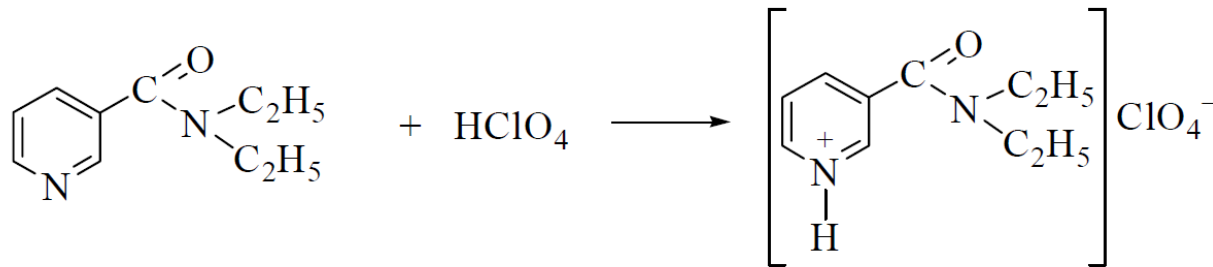
похідне глутаконового альдегиду

Ідентифікація:

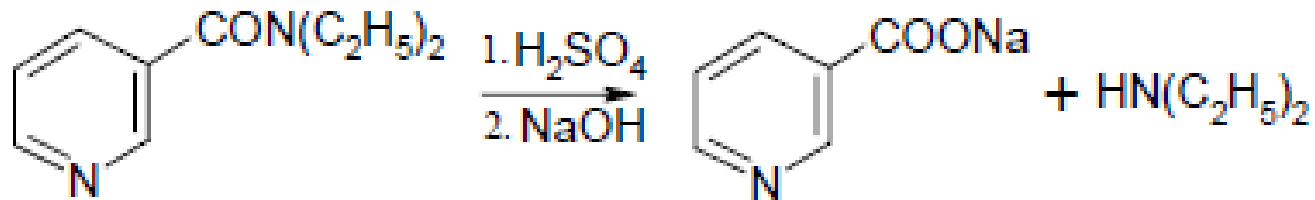


Жовто-червоне забарвлення

Кількісне визначення: ацидиметрія у середовищі AsOH -



Кількісне визначення: модифікований метод К'єльдаля

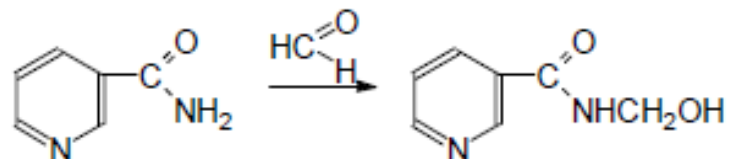


Індикатор – метиловий **чевоний** і метиловий **синій**

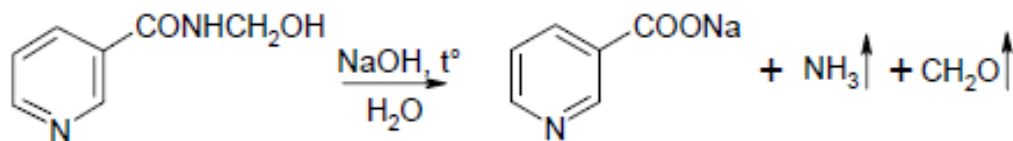
Фармакологічна дія: **аналептичний засіб, стимулятор ЦНС**

Нікодин (жовчогінний, антисептичний засіб)

Добування:

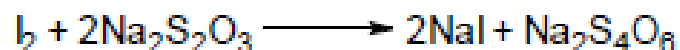
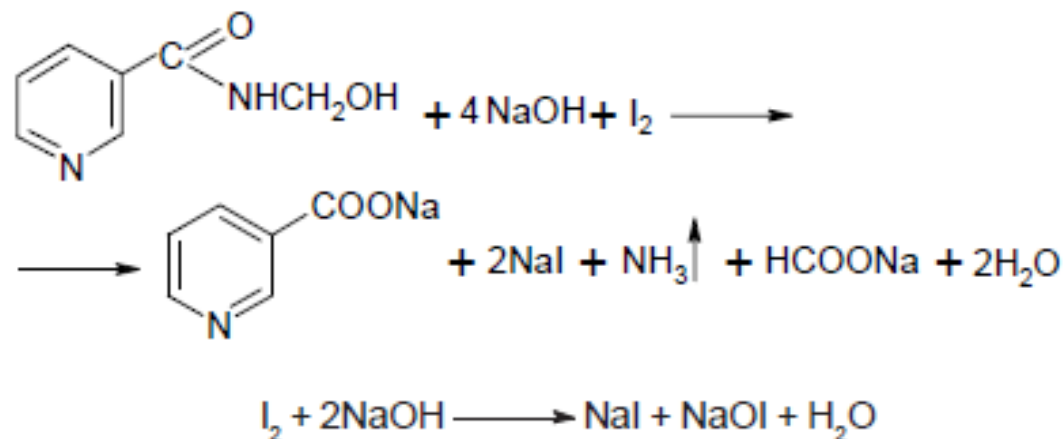


Ідентифікація:



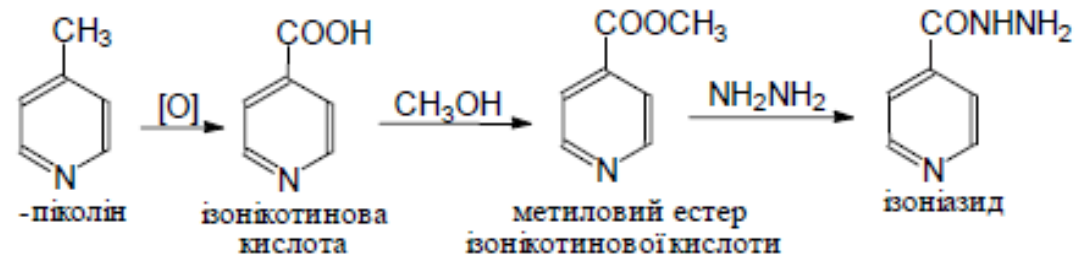
Якісні реакції на формальдегід та піридиновий цикл

Кількісне визначення:

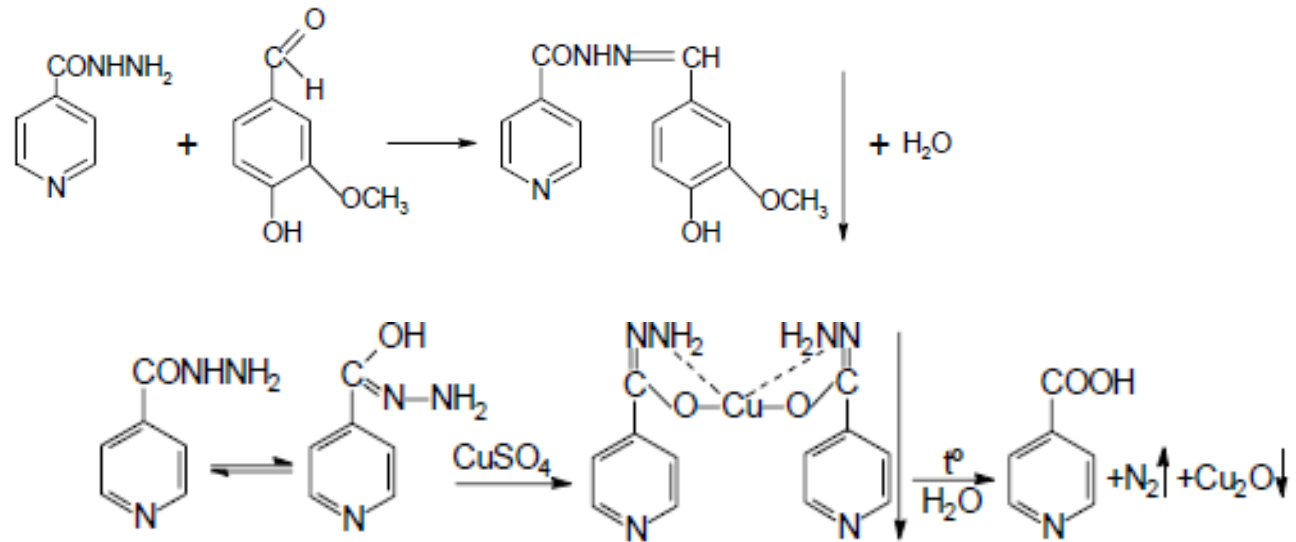


Ізоніазид (протитуберкулезний засіб 1 групи)

Добування:

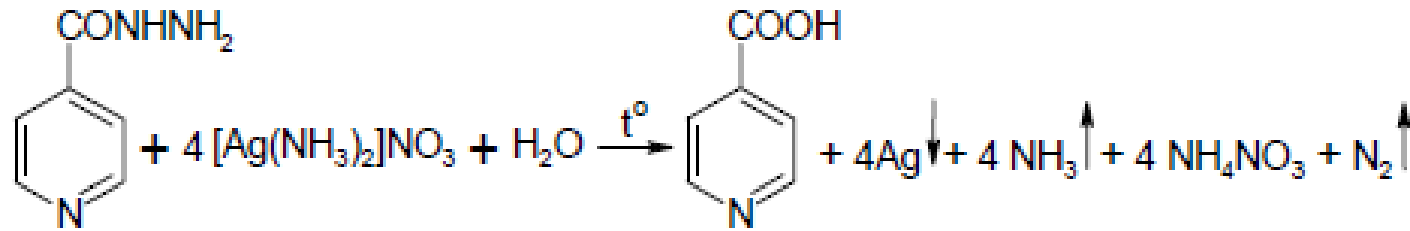


Ідентифікація: ІЧ спектроскопія, т.пл.



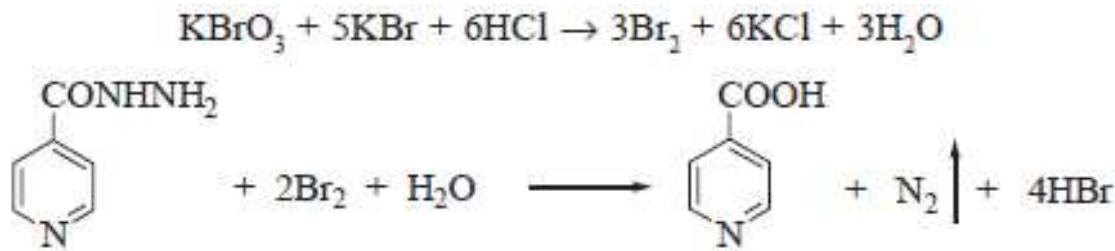
Зміна забарвлення від **блакитного** до **світло-зеленого** та **жовто-зеленого**

Ідентифікація:



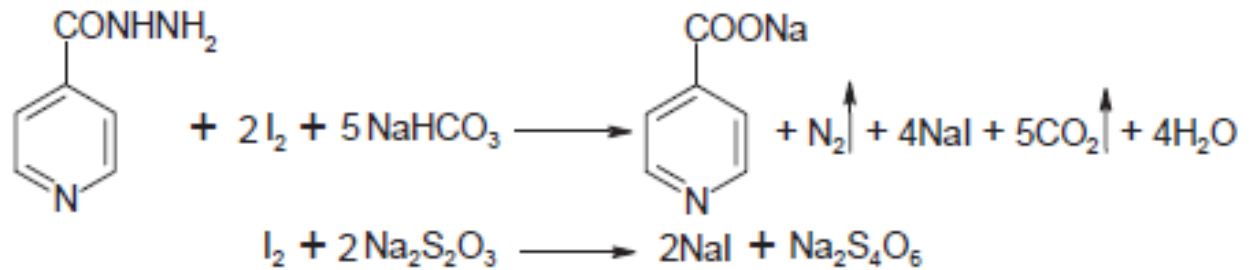
Ізоніазид дає якісну реакцію на піридиновий цикл з 2,4-динітрохлоробенzenом

Кількісне визначення: броматометрія, пряме титрування



Індикатор – **метиловий червоний**

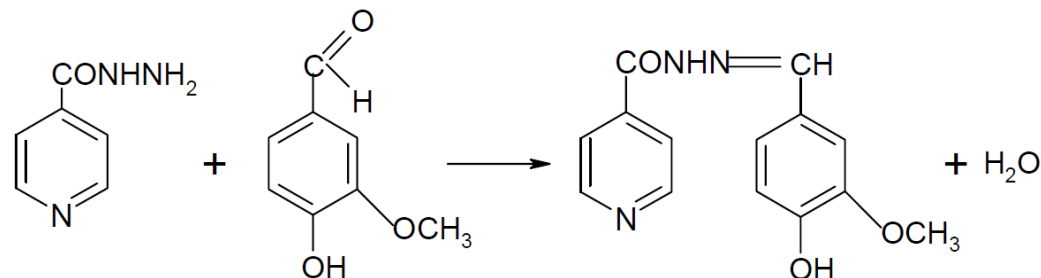
Йодометрія, зворотне титрування



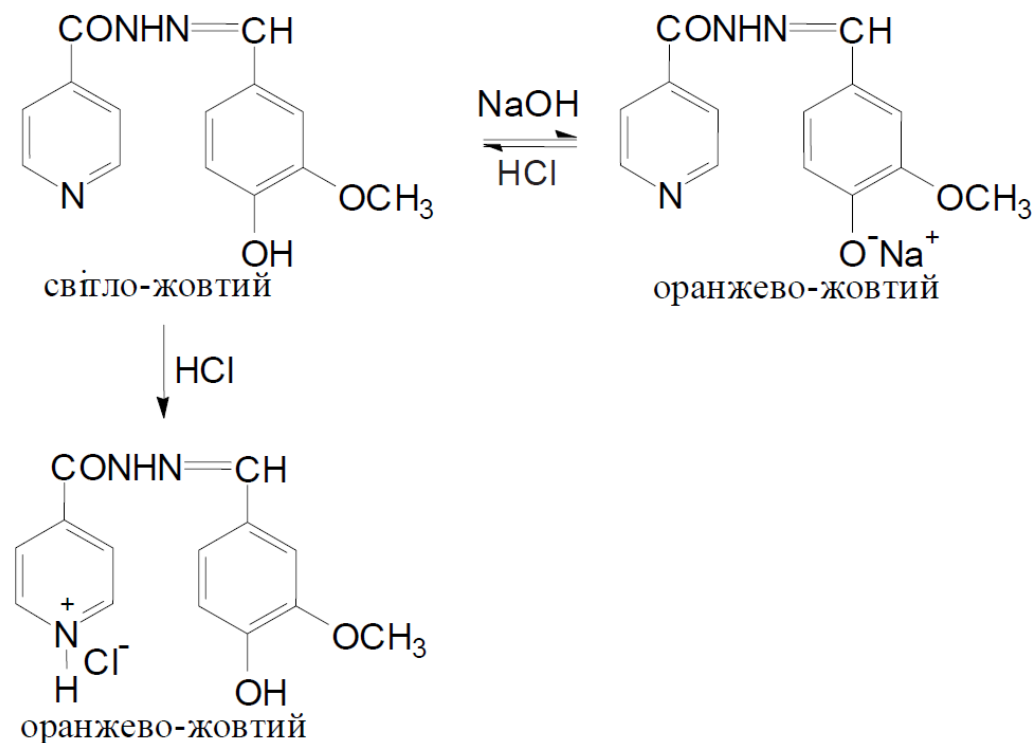
ФТИВАЗИД – протитуберкульозний препарат резерву

9

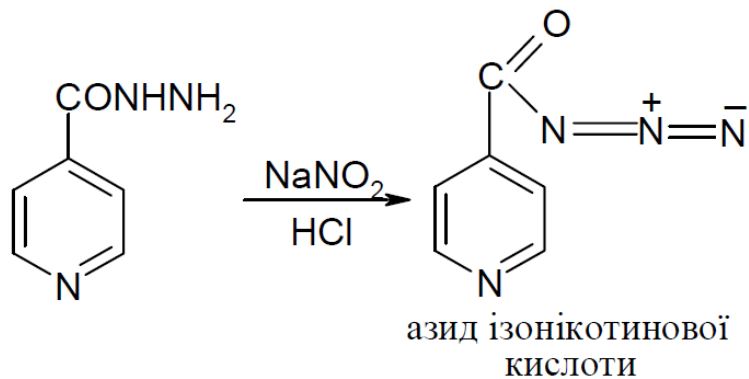
Добування:



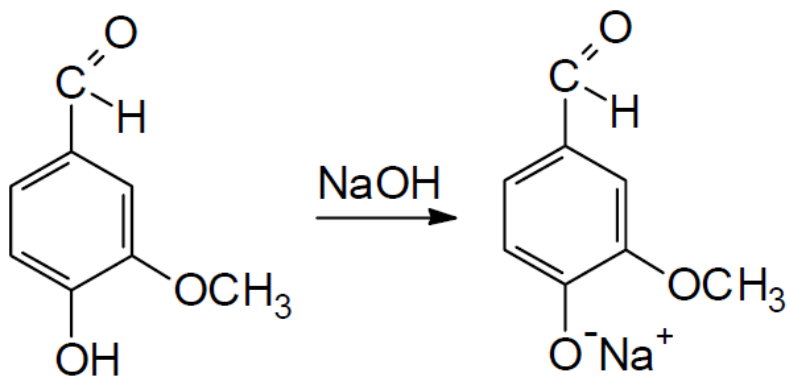
Ідентифікація:



Випробування фтивазиду на чистоту



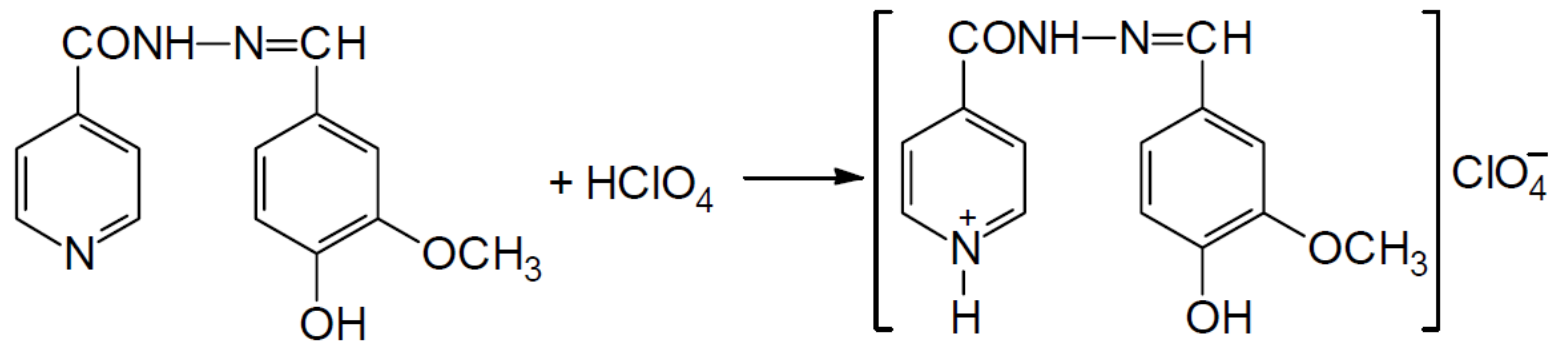
Індикатор –
йодкрохмальний папір



Індикатор -
фенолфталеїн

Кількісне визначення

11



Індикатор - кристалічний фіолетовий

Туберкульоз та протитуберкульозні засоби

12



1882 р. Роберт Кох виявив збудника туберкульозу

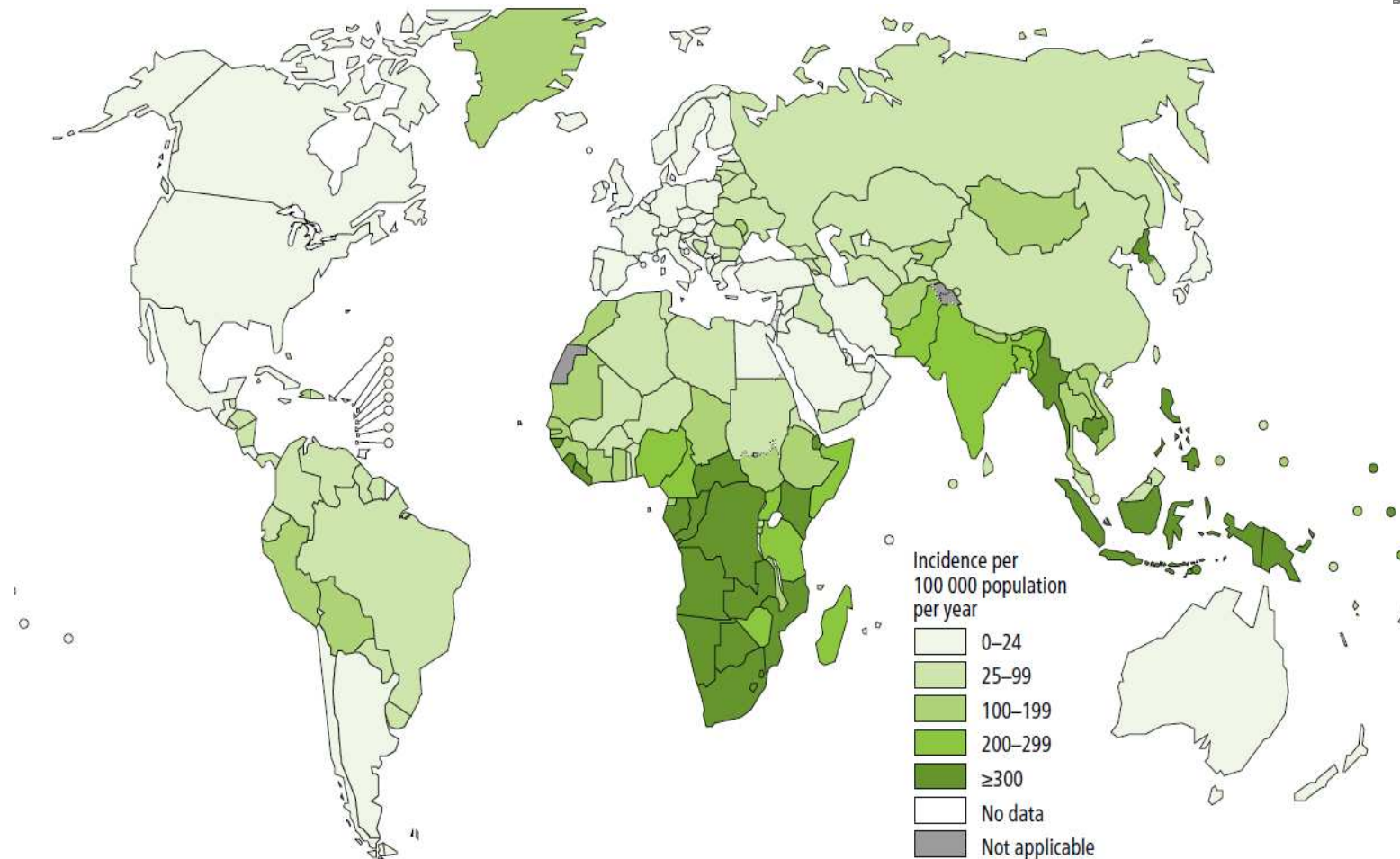
1905 р. - Нобелівська премія з медицини

1926 р. ізоніазид (тубазид), широке медичне застосування з 1952 р.

1943 р. стрептоміцин (З. Ваксман, А. Шац)

WHO REPORT: estimated TB incidence rates, 2016

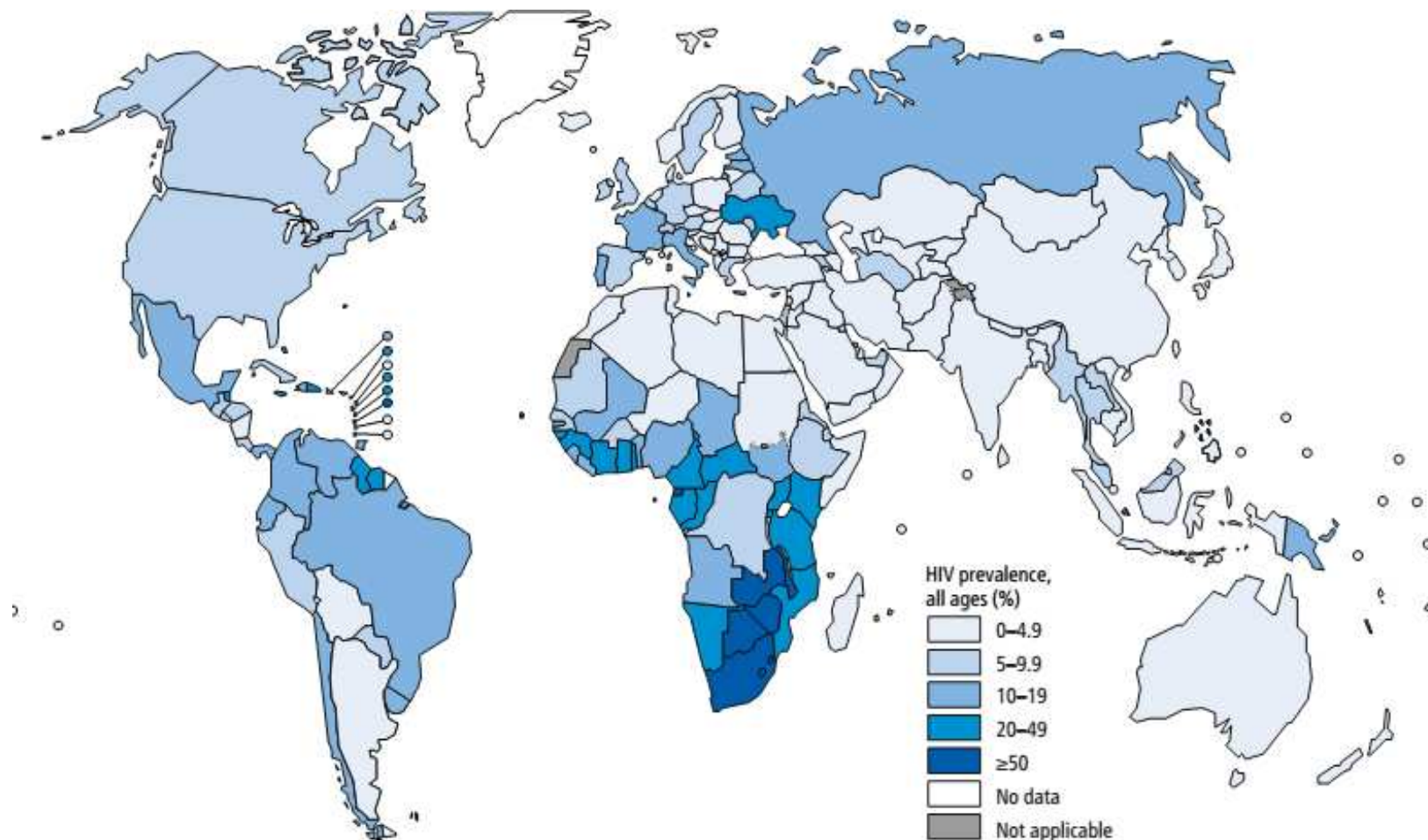
13



**2015 р. – 10.4 млн. нових випадків; 5.9 млн. (56 %) ♂; 3.5 млн. (34 %) ♀;
1.0 млн. (10 %) діти; 60 % - Індія, Індонезія, Китай, Нігерія, Пакистан, ЮАР**

WHO REPORT: Estimated HIV prevalence in new and relapse TB cases, 2016

14



2015 р. – 1.2 млн. (11 %) ВІЛ-позитивних; 480 000 - MDR-TB та 100 000 - RR-TB серед вперше виявлених випадків, з них 45 % припадає на Індію, Китай та РФ

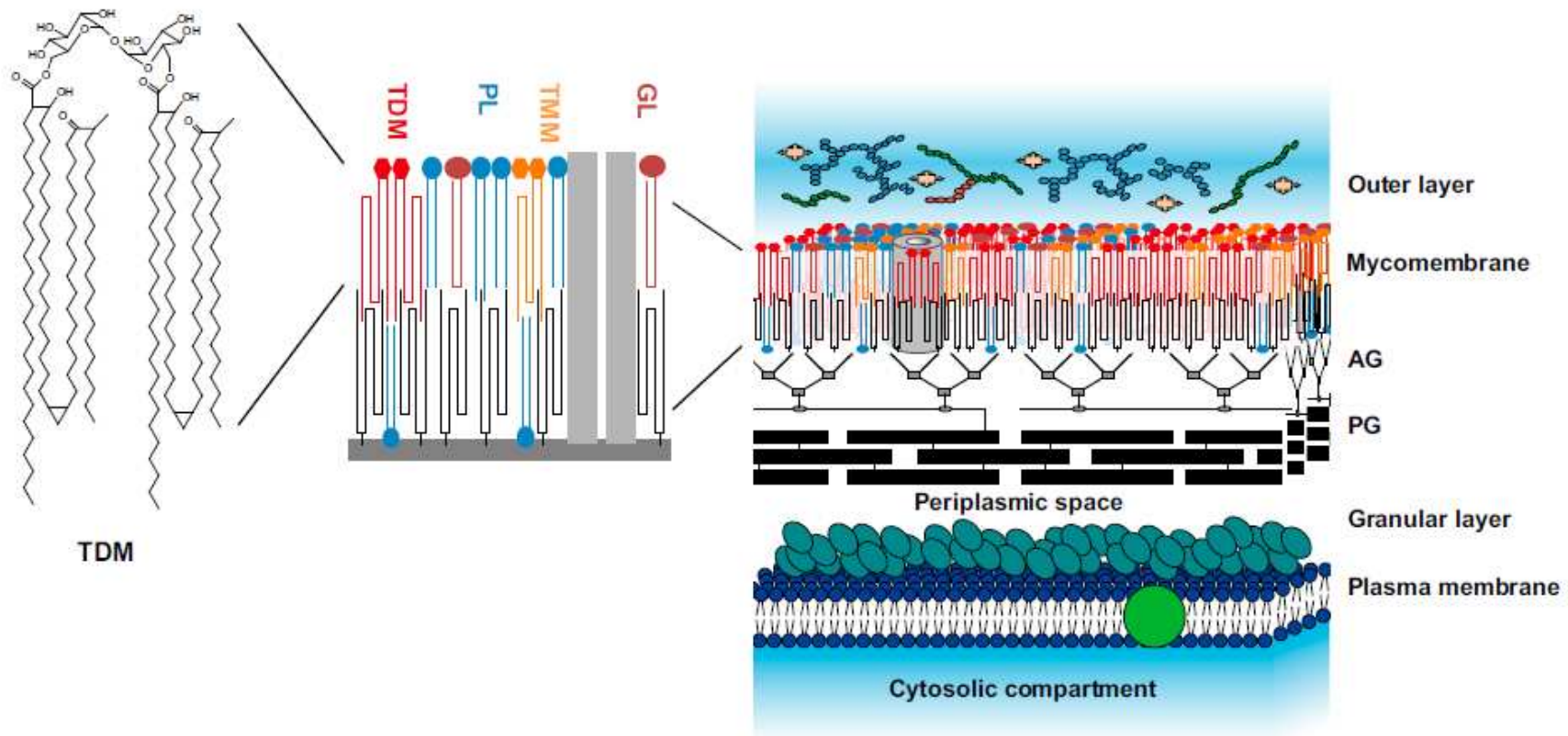
Мікобактерії ТБ (МБ ТБ)

15



Клітинна стінка МБ ТБ

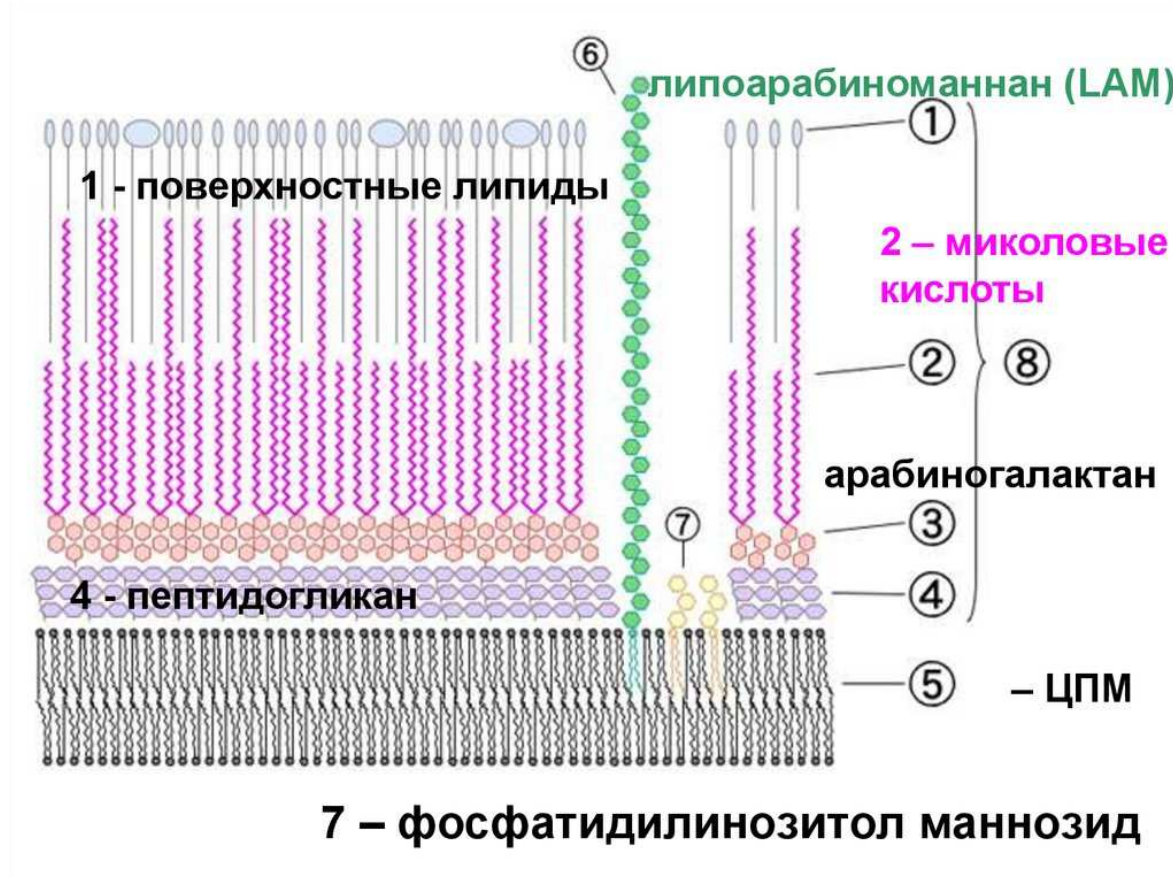
16



Чинники патогенності мікобактерій ТБ

Міколові кислоти, корд-фактор (ТДМ), сульфоліпіди, мікозиди, ліпоарабіноманан

Будова клітинної стінки МБ ТБ



Манозні радикали LAM пригнічують активацію Т-лімфоцитів та лейкоцитів периферійної крові

WHO groups of anti-tuberculosis drugs

Group 1: first-line oral antituberculosis drugs

Isoniazid
Rifampicin
Rifabutin
Ethambutol
Pyrazinamide

Group 2: fluoroquinolones

Ofloxacin
Levofloxacin
Moxifloxacin

Group 3: injectable antituberculosis drugs

Streptomycin
Kanamycin
Amikacin
Capreomycin

Group 4: less-effective second-line antituberculosis drugs (use all possible drugs if necessary)

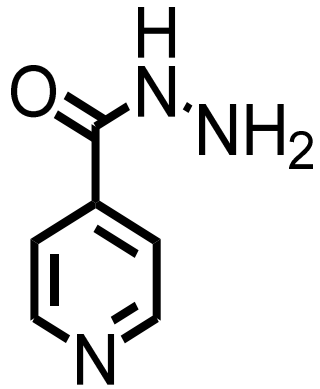
Ethionamide/prothionamide
Cycloserine/Terizidone
P-aminosalicylic acid (acid salt)
(PAS)

Group 5: less-effective drugs or drugs on which clinical data are sparse

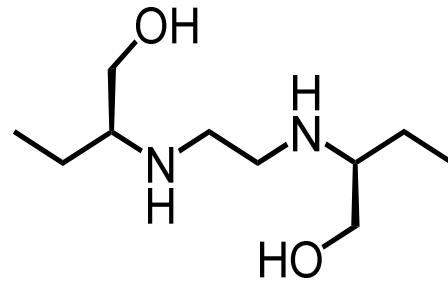
Linezolid
Clofazimine
Amoxicillin+clavulanate
Imipenem
Clarithromycin
Thioacetazone



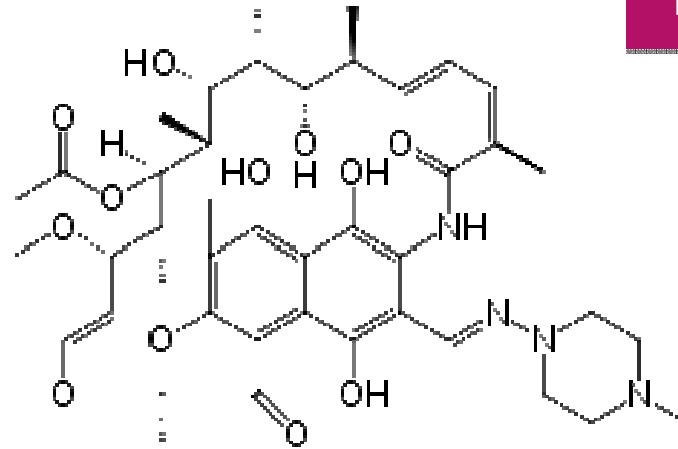
Препарати першої лінії



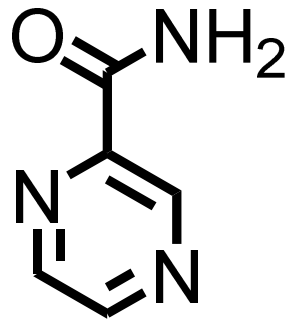
ізоніазид



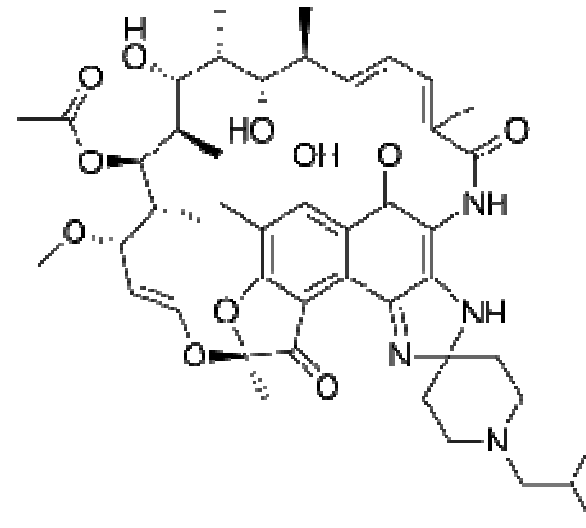
етамбутол



ріфампіцин



піразинамід

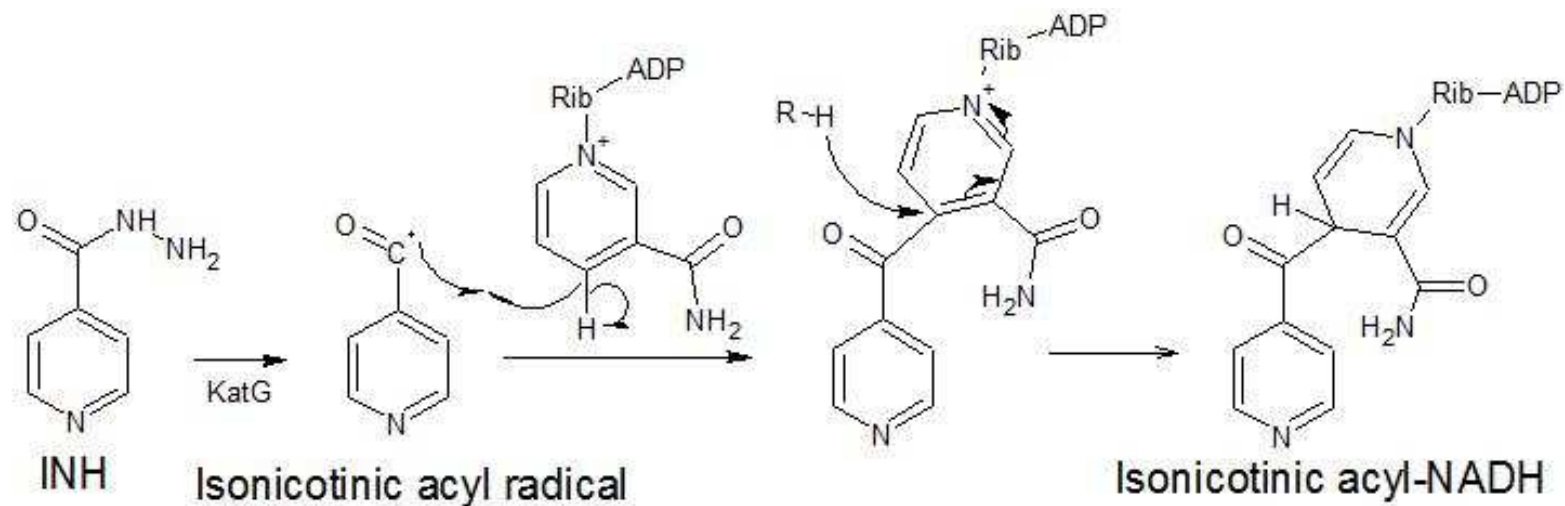


ріфабутин

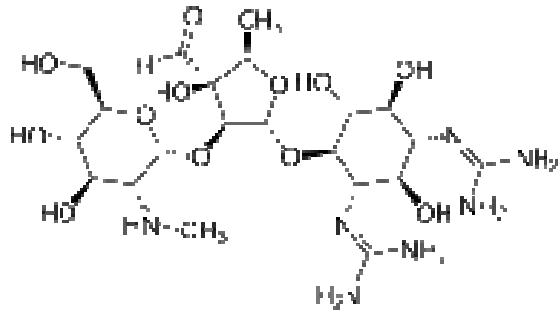
Механізм дії ізоніазиду

20

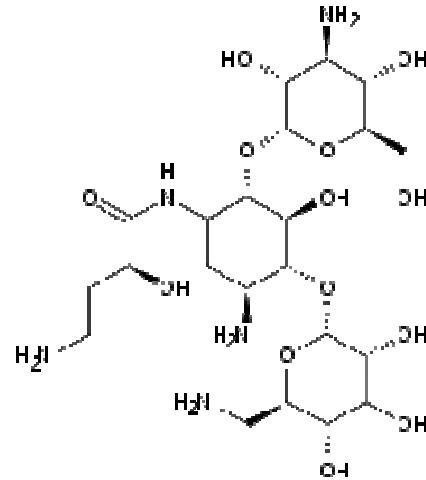
Isoniazid is activated by a bacterial catalase-peroxidase enzyme and inhibits **enoyl-ACP-reductase**



Ін'єкційні препарати

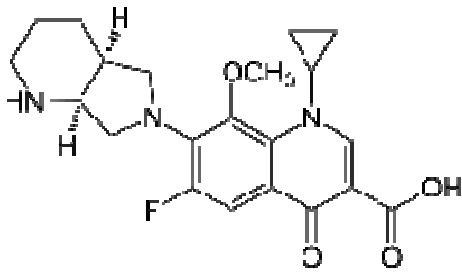


стрептоміцин

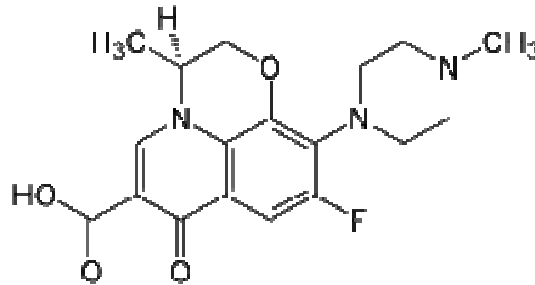


амікацин

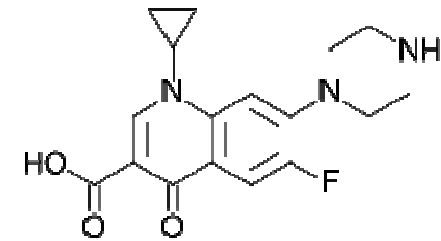
Флуорохінолони



моксифлоксацин

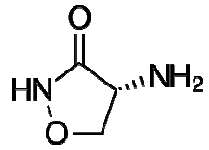


левофлоксацин

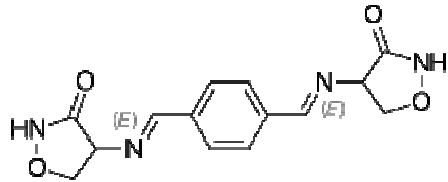


ципрофлоксацин

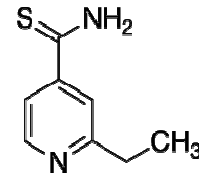
Препарати другої лінії



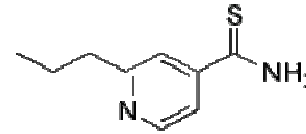
циклосерін



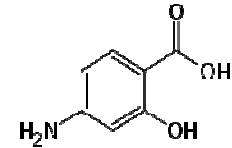
теризидон



етіонамід

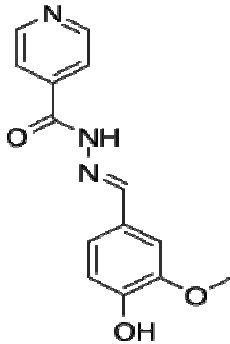


протіонамід

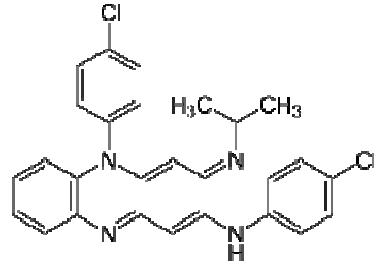


ПАСК

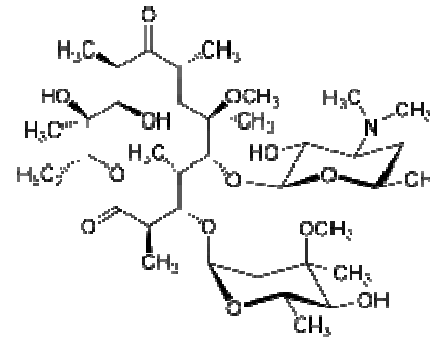
Препарати резерву



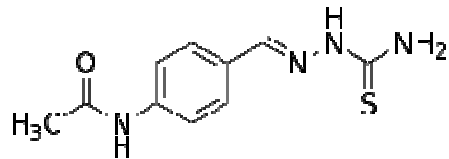
фтивазид



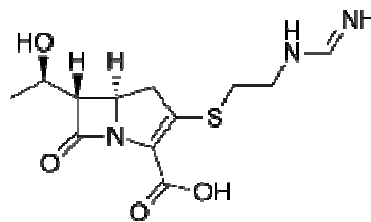
клофазимін



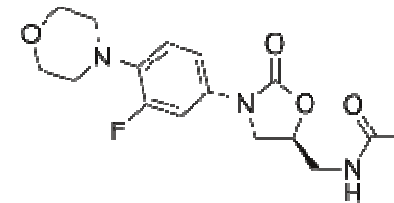
кларитроміцин



тіоацетазон



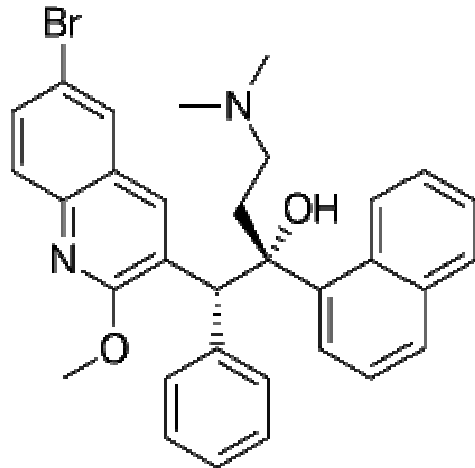
іміпенем



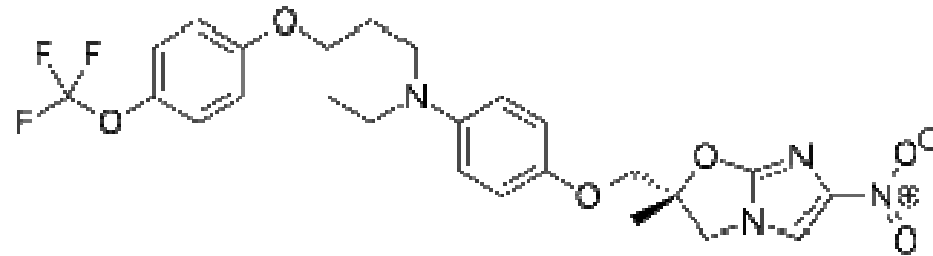
лінезолід

Препарати для лікування М/ХDR-ТБ

23



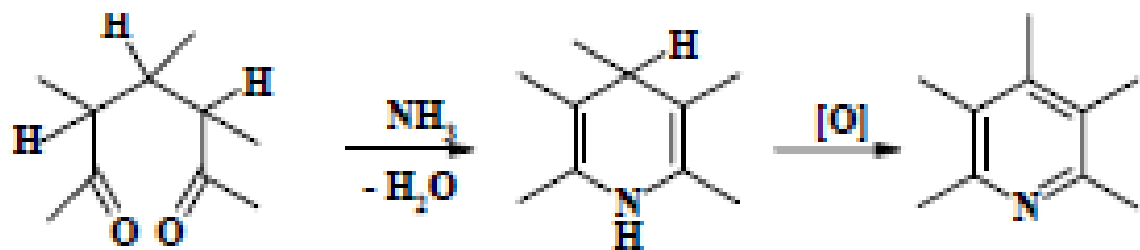
**бедаквілін - інгібітор
АТФ-синтази мікобактерій ТБ
(2012 р.)**



**претоманід - інгібітор синтезу
міколових кислот (2014 р.)**

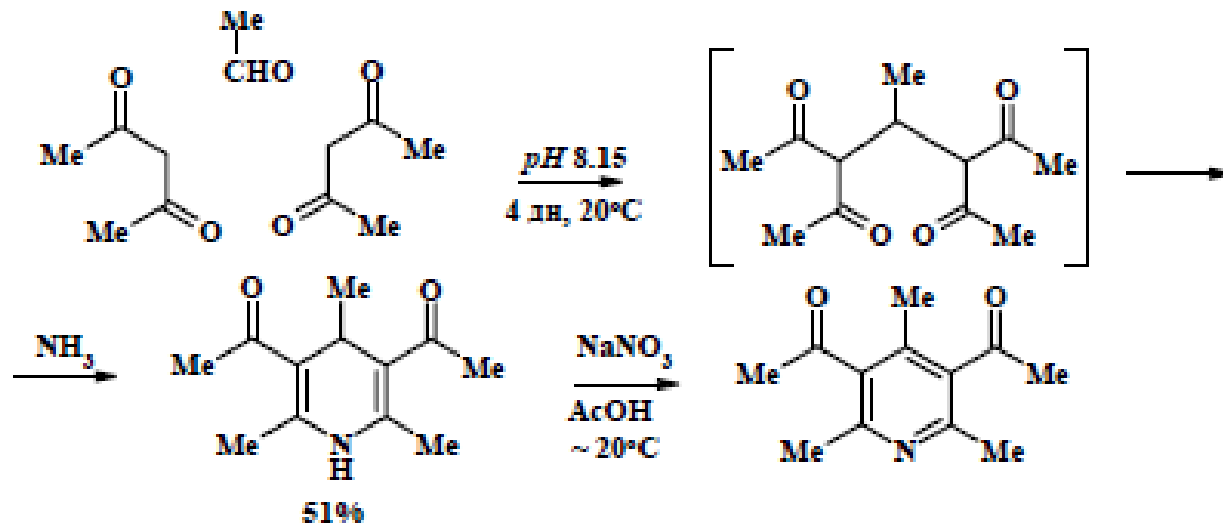
Способи синтезу піридинів

5+1

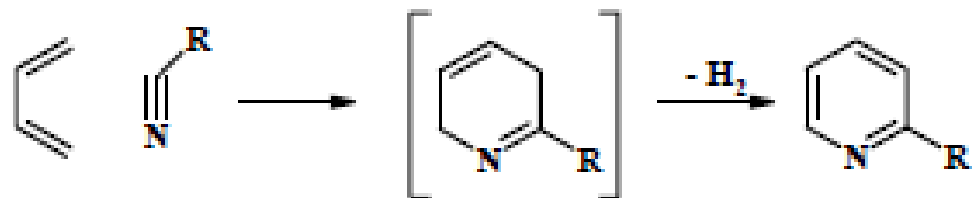


2+2+1+1

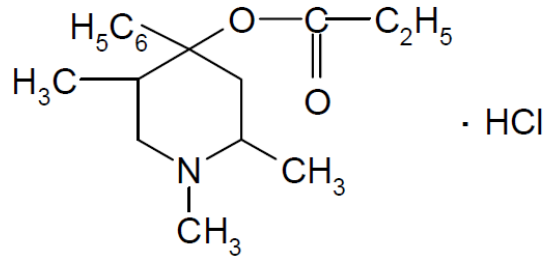
реакція Ганча



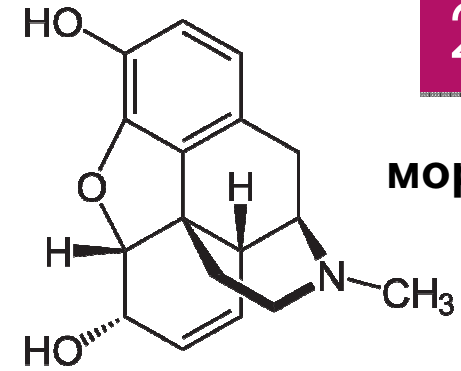
4+2 реакція Дільса - Альдера



Похідні піперидину



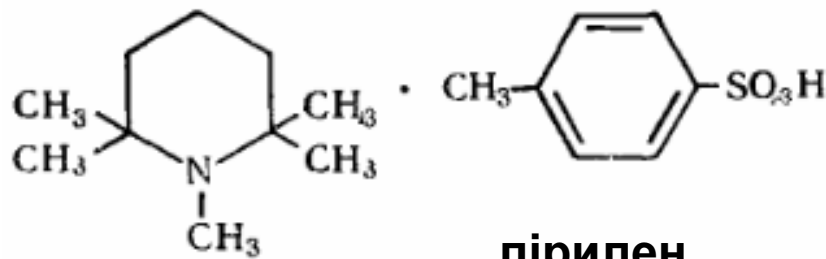
промедол



морфін



25



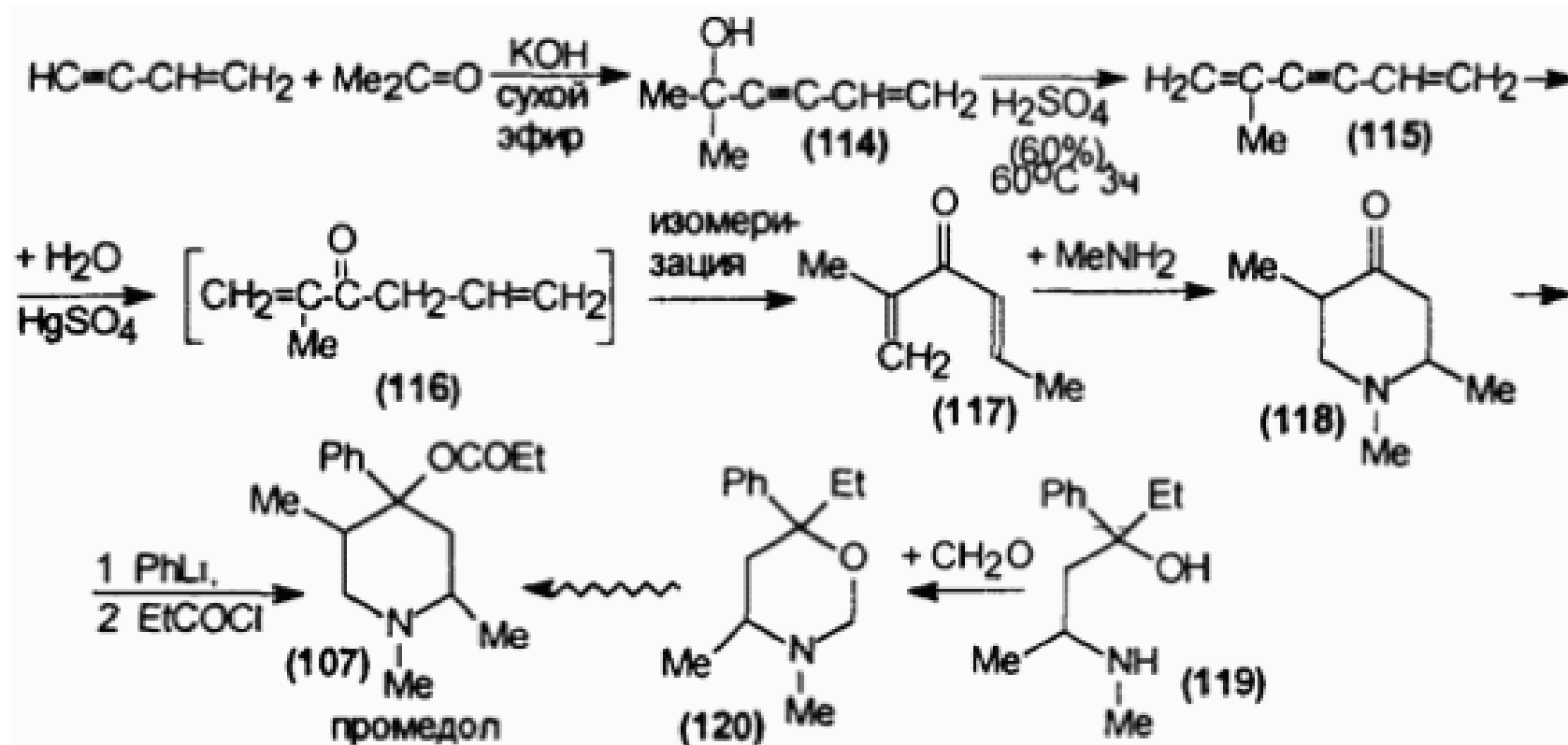
пірилен



димеколін

Промедол

26



Ідентифікація промедолу

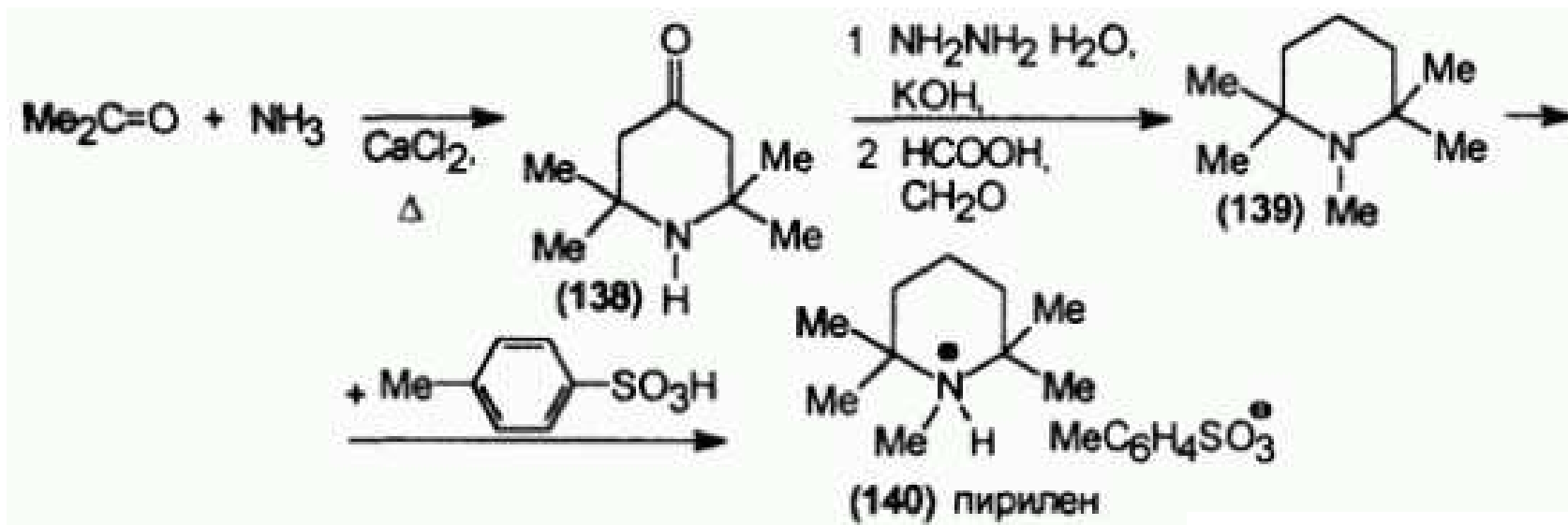
Реакція на Cl-іон; утворення пікрату **жовтого кольору**

При взаємодії з $\text{NH}_4\text{VO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ **зелене забарвлення**

Кількісне визначення промедолу

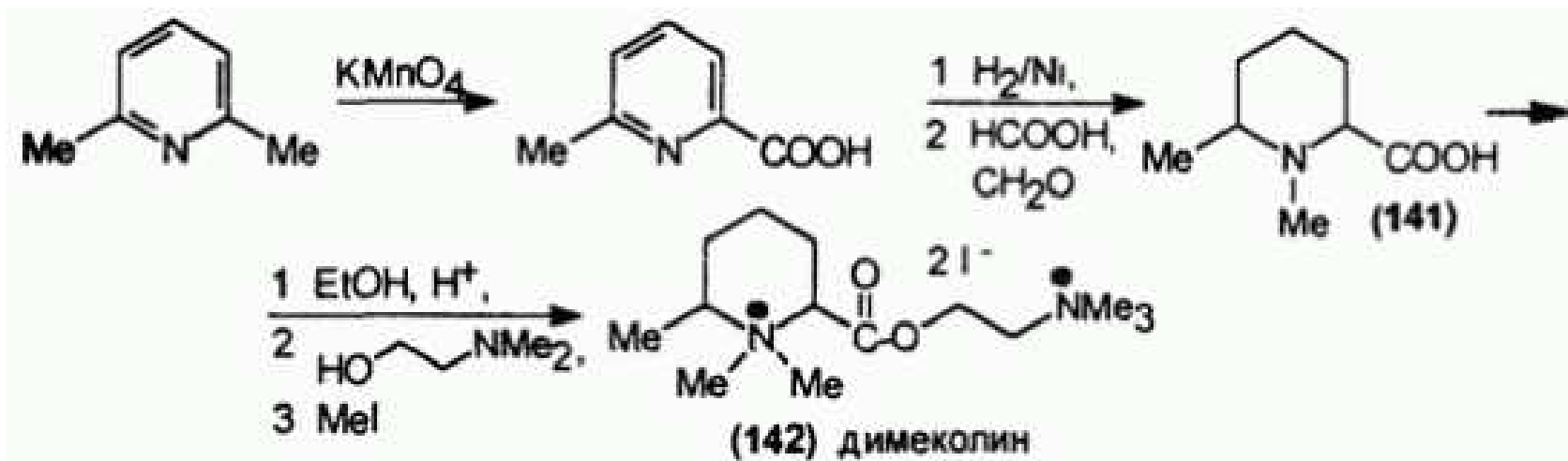
1. Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий, $s = 1$.
2. Аргентометрія, зворотне титрування, $s = 1$.
3. Йодометрія, зворотне титрування, $s = 1/3$.
4. Алкаліметрія у присутності органічного розчинника, $s = 1$.
5. УФ-спектрофотометрія.

Пірилен — холінолітик, гангліоблокатор



Димеколін - холінолітик, гангліоблокатор

29

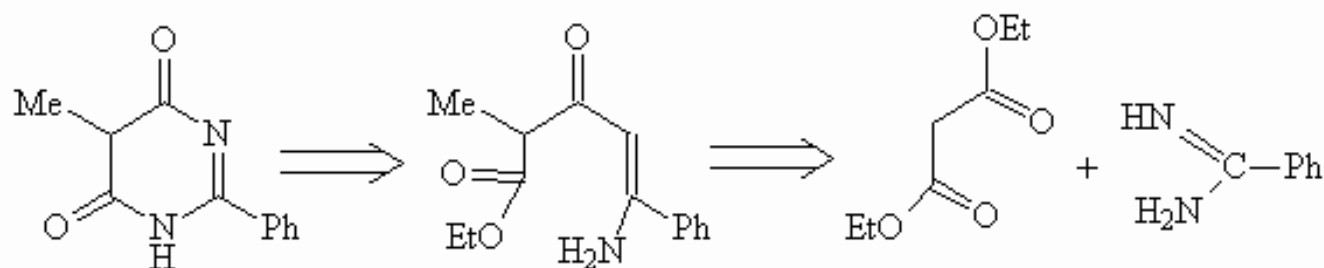
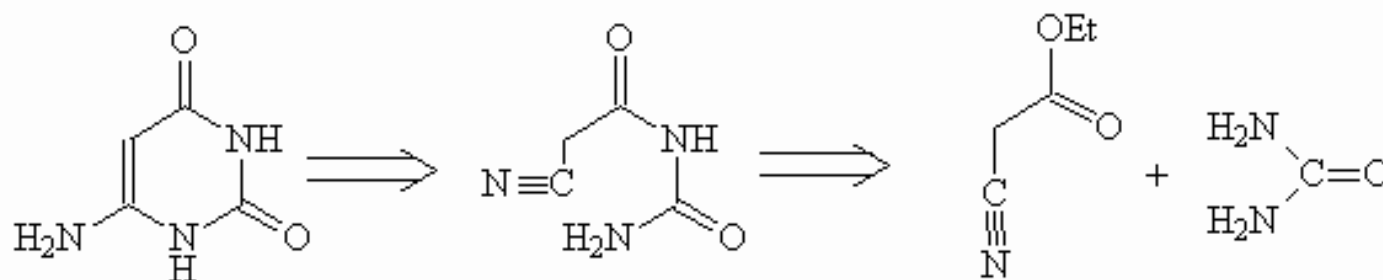
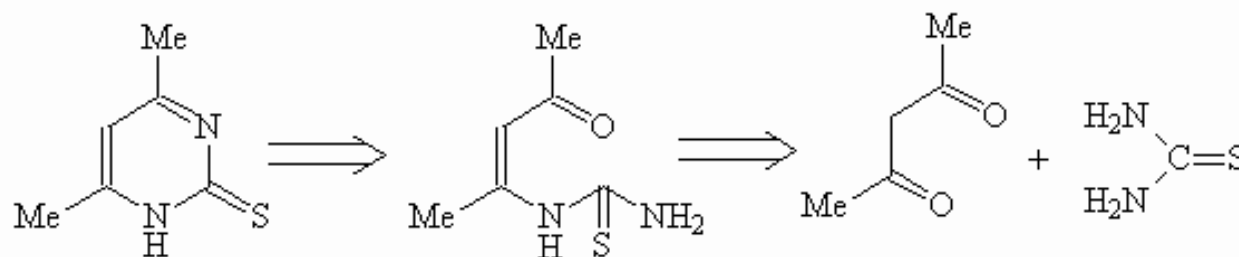


Похідні піримідину

30

Схеми синтезу піримідинів

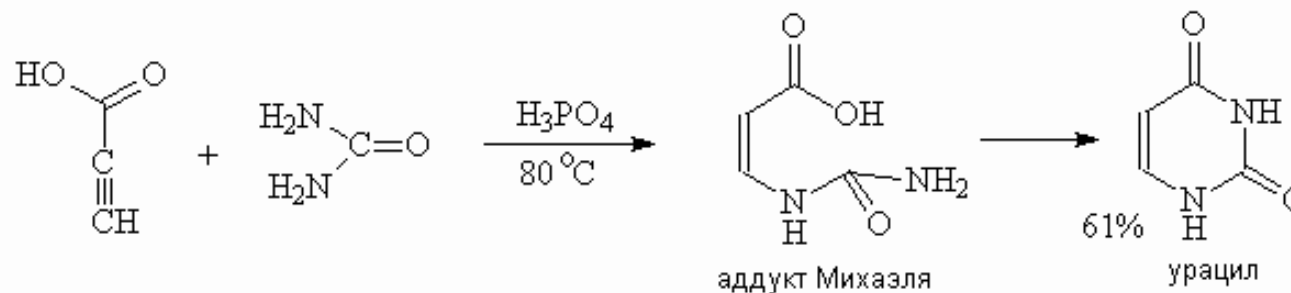
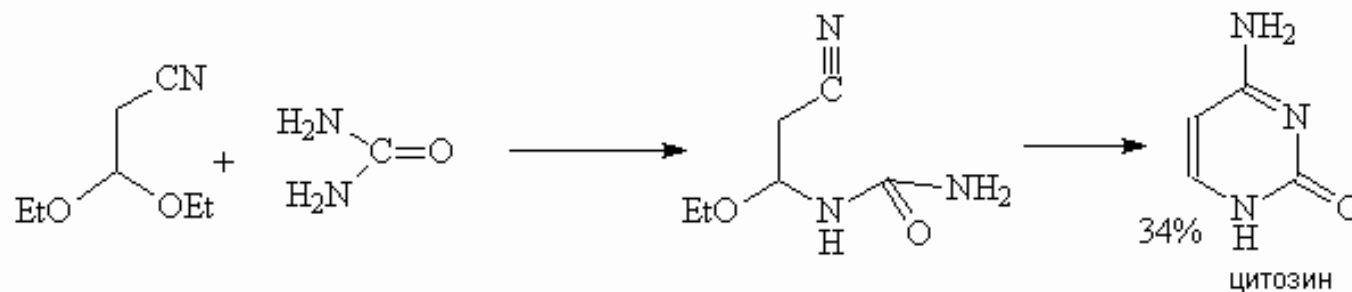
3+3



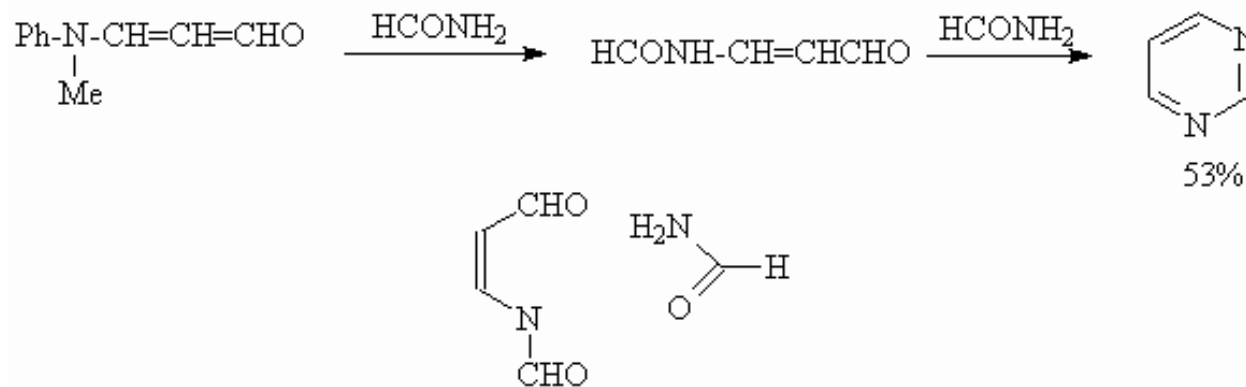
Схеми синтезу піримідинів

3+3

31



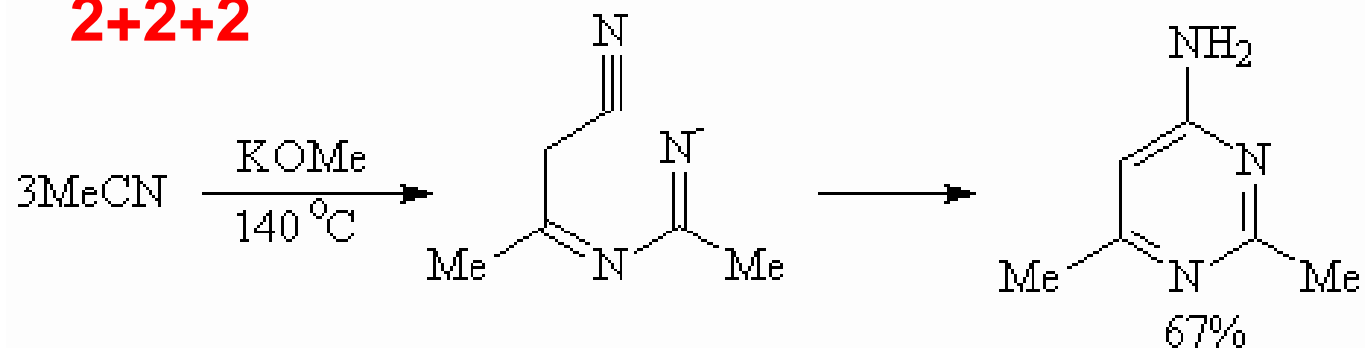
4+2



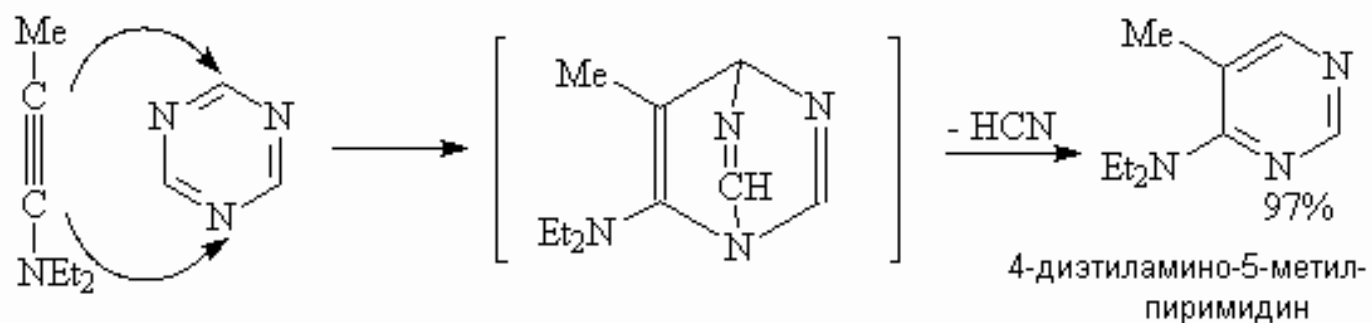
Схеми синтезу піримідинів

32

2+2+2



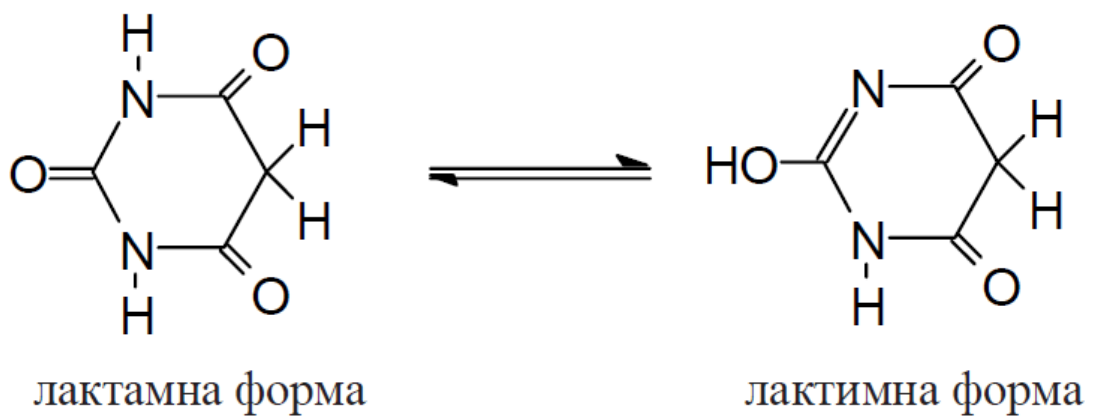
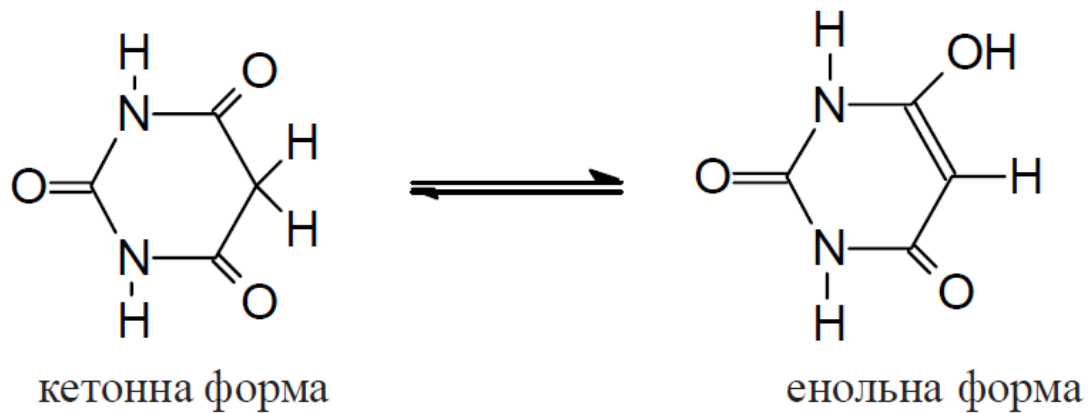
Реакція Дільса-Альдера



Барбітурова кислота та її похідні

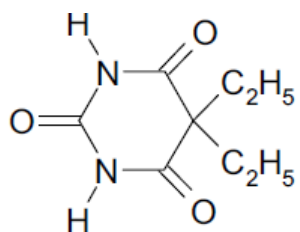
33

Таутомерія

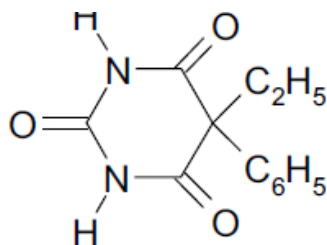


АФІ - похідні барбітурової кислоти

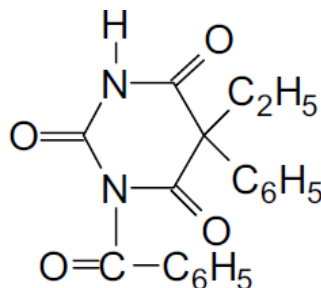
34



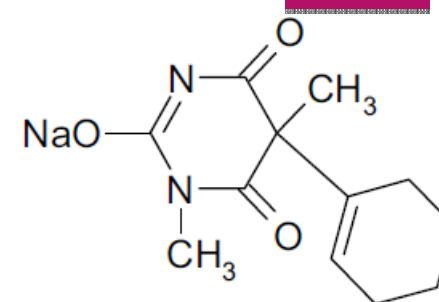
барбітал



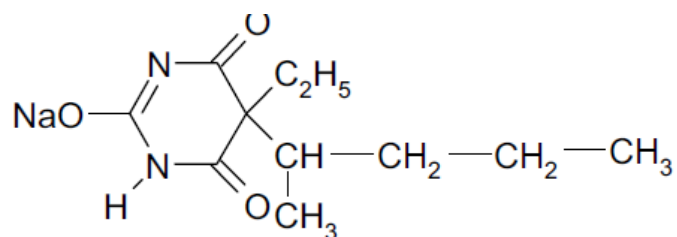
фенобарбітал



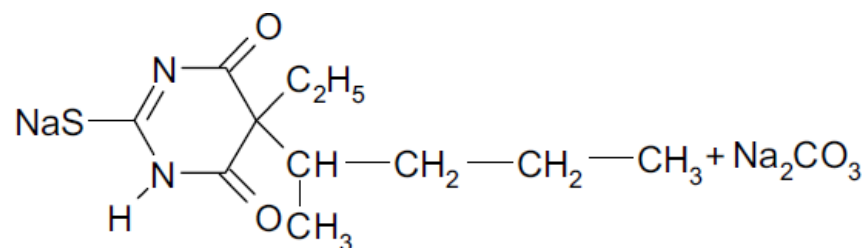
бензонал



гексенал



етамінал-натрій

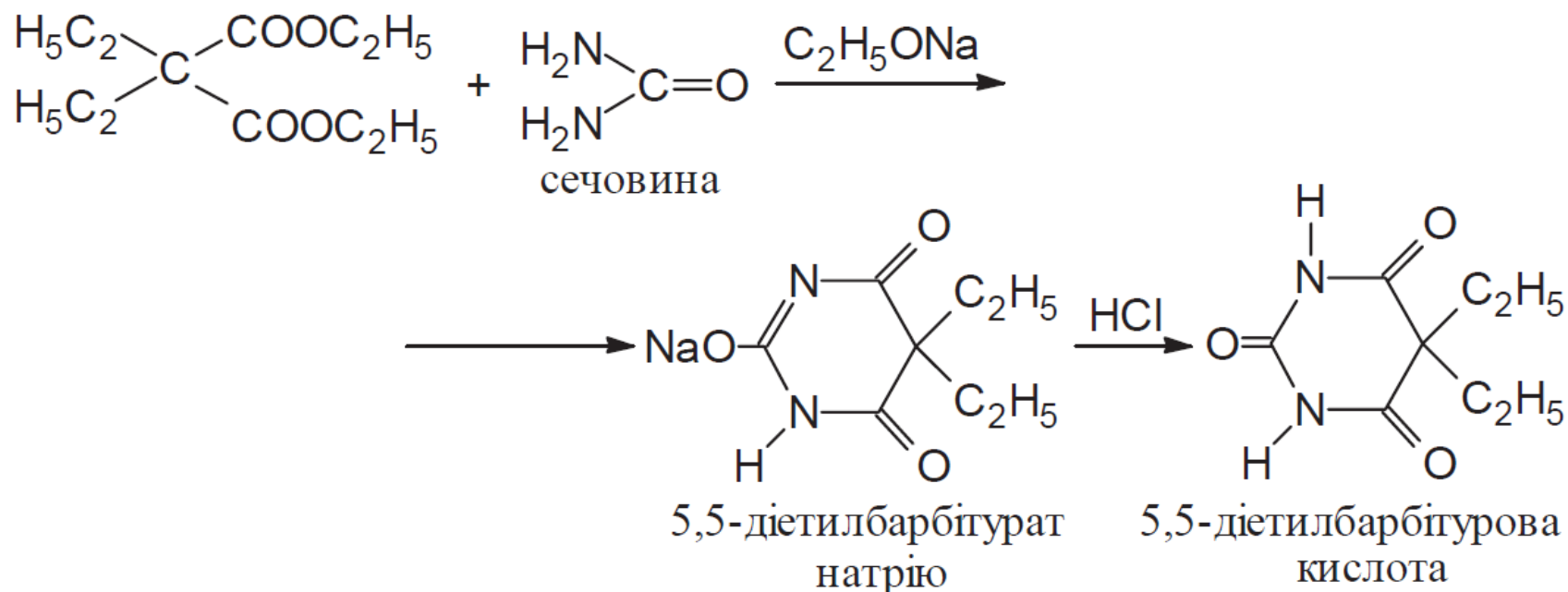
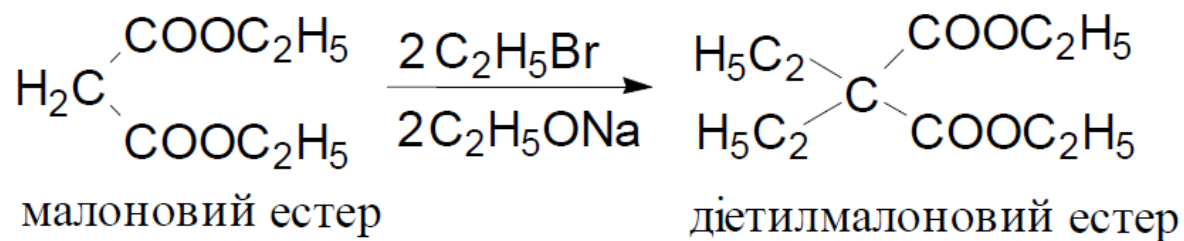


тіопентал-натрій



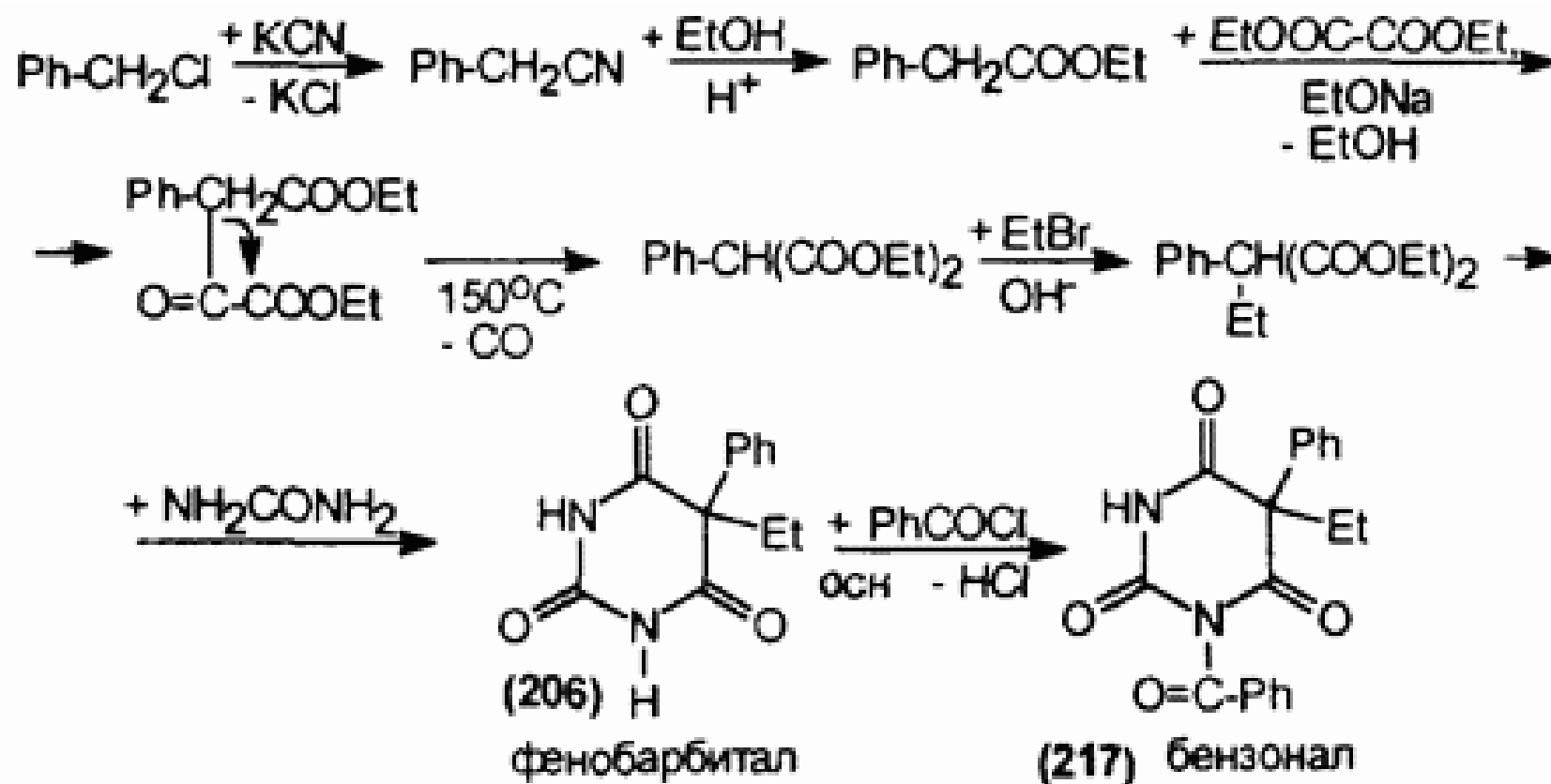
Добування

35

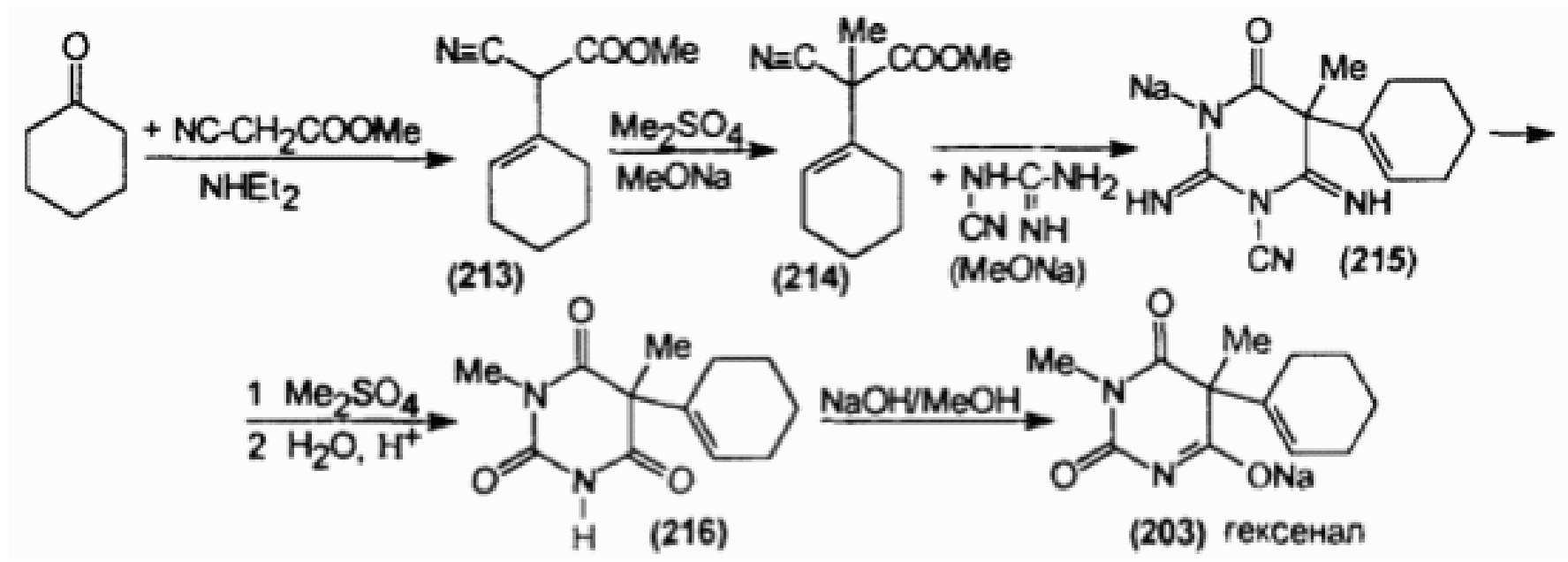


Синтез бензоналу

36

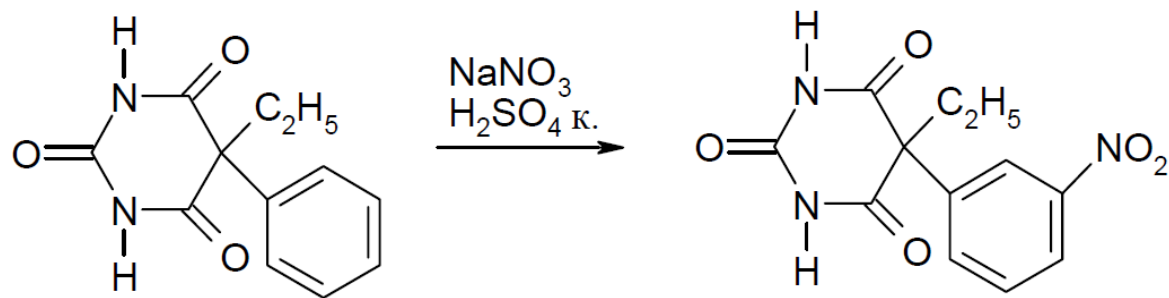
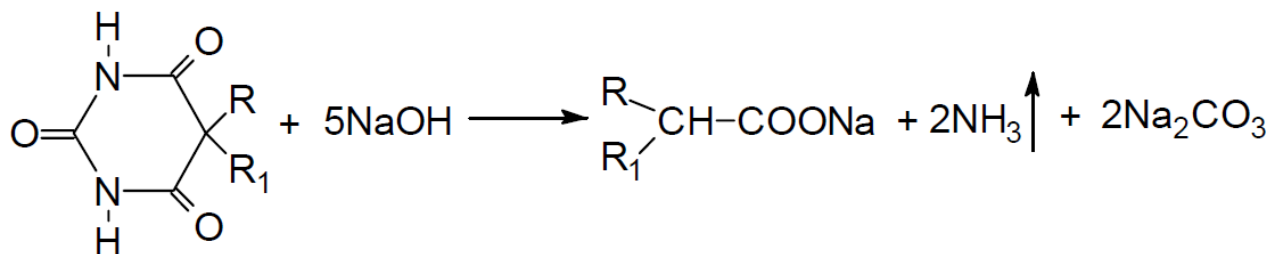
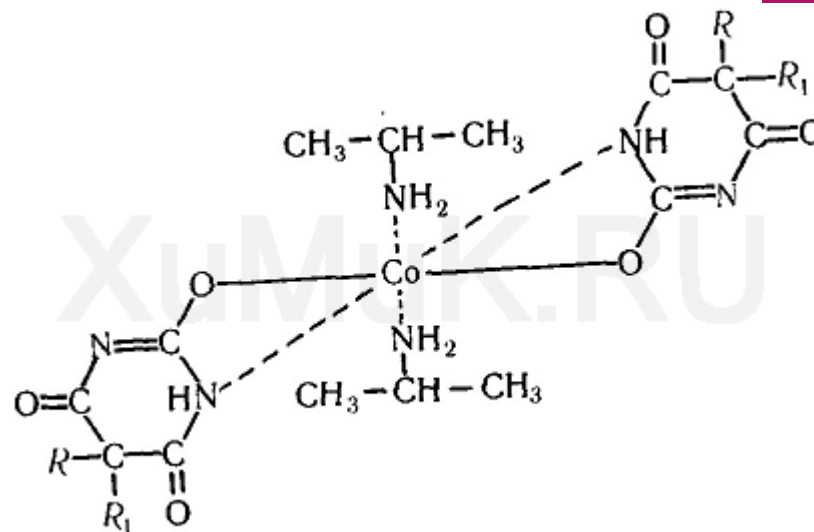
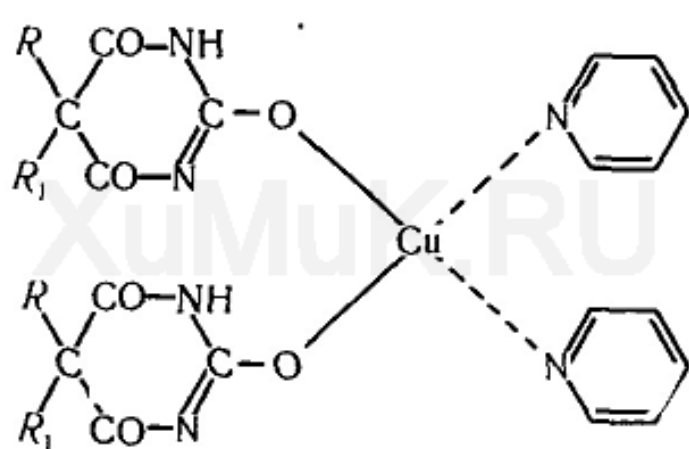


Синтез гексеналу



Ідентифікація

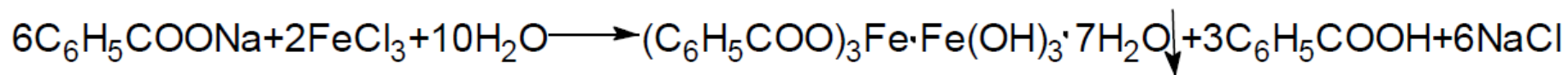
ІЧ-спектроскопія, ТШХ, т. пл.



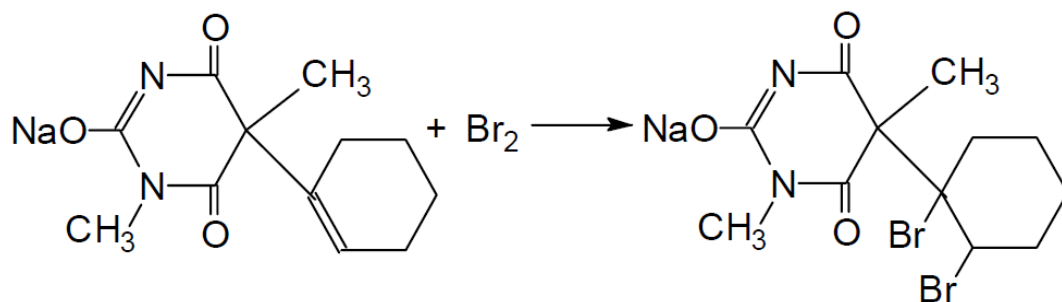
Ідентифікація

39

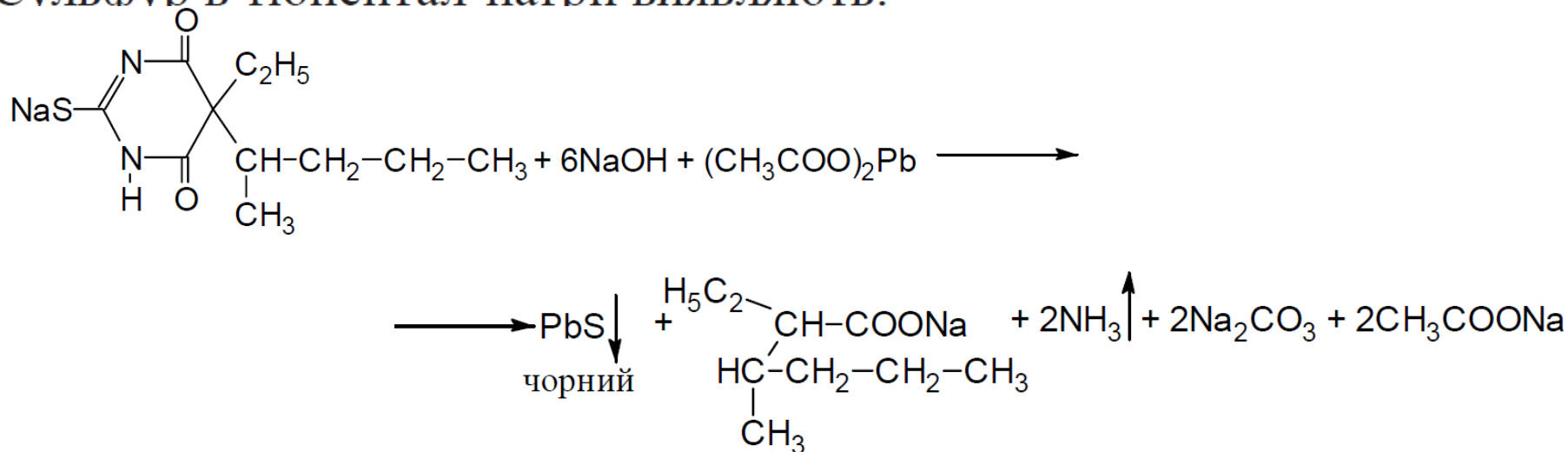
Бензонал після лужного гідролізу дає реакцію на бензоат-іон



Гексенал знебарвлює розчин калію перманганату і бромну воду



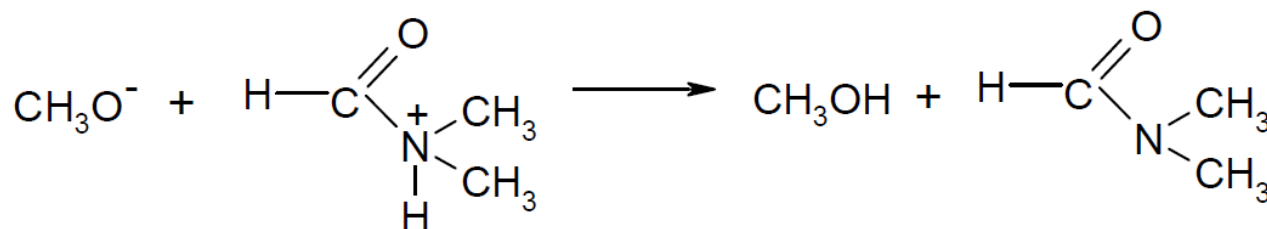
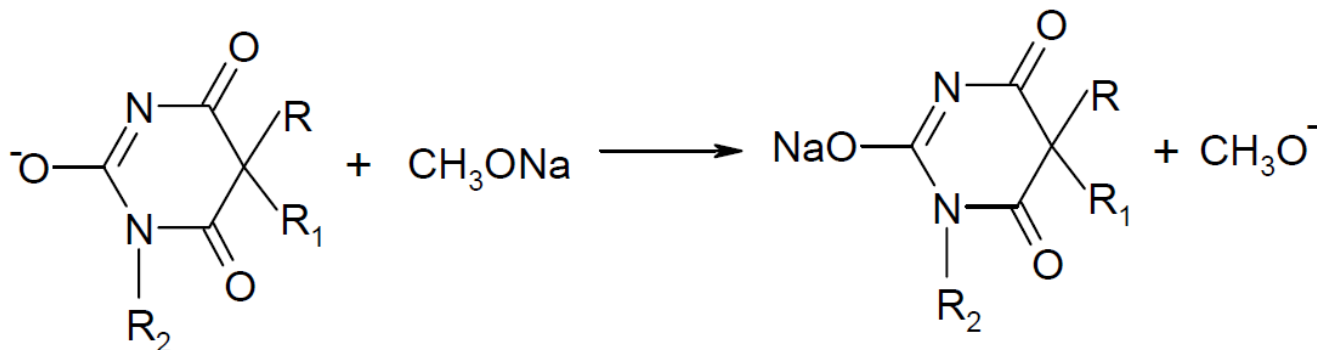
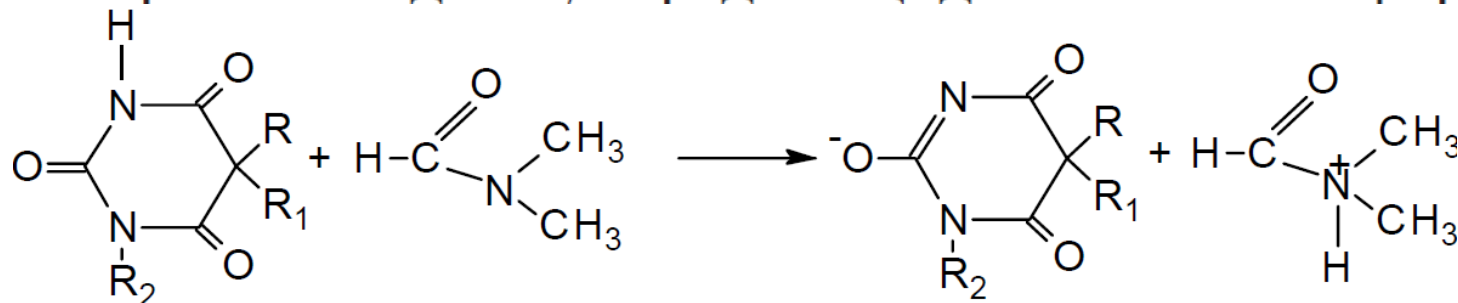
Сулфур в тіопентал-натрії виявляють:



Кількісне визначення

40

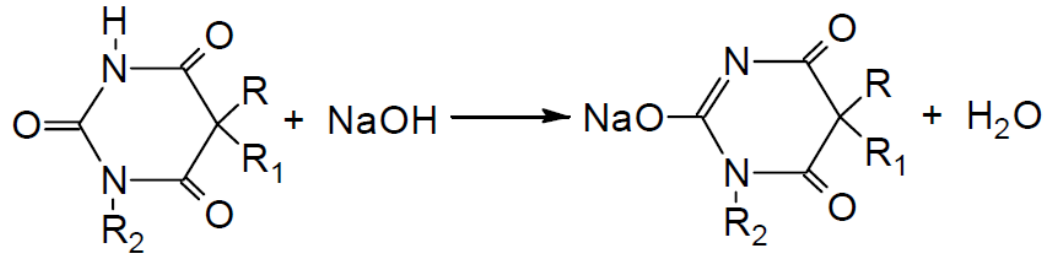
алкаліметрія в неводному середовищі для кислотних форм



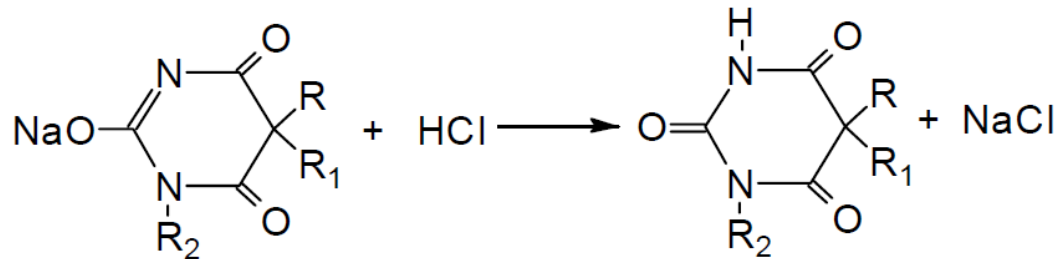
Індикатор – **ТИМОЛОВИЙ СИНІЙ**

Кількісне визначення

алкаліметрія в неводному середовищі для кислотних форм

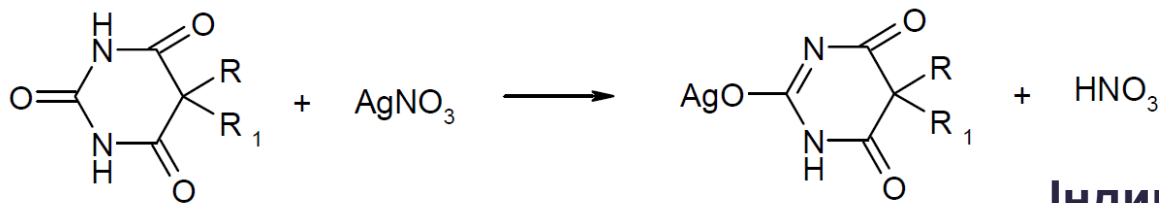


ацидиметрія у водному середовищі для натрієвих солей

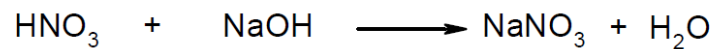


Індикатор – метиловий
оранжевий

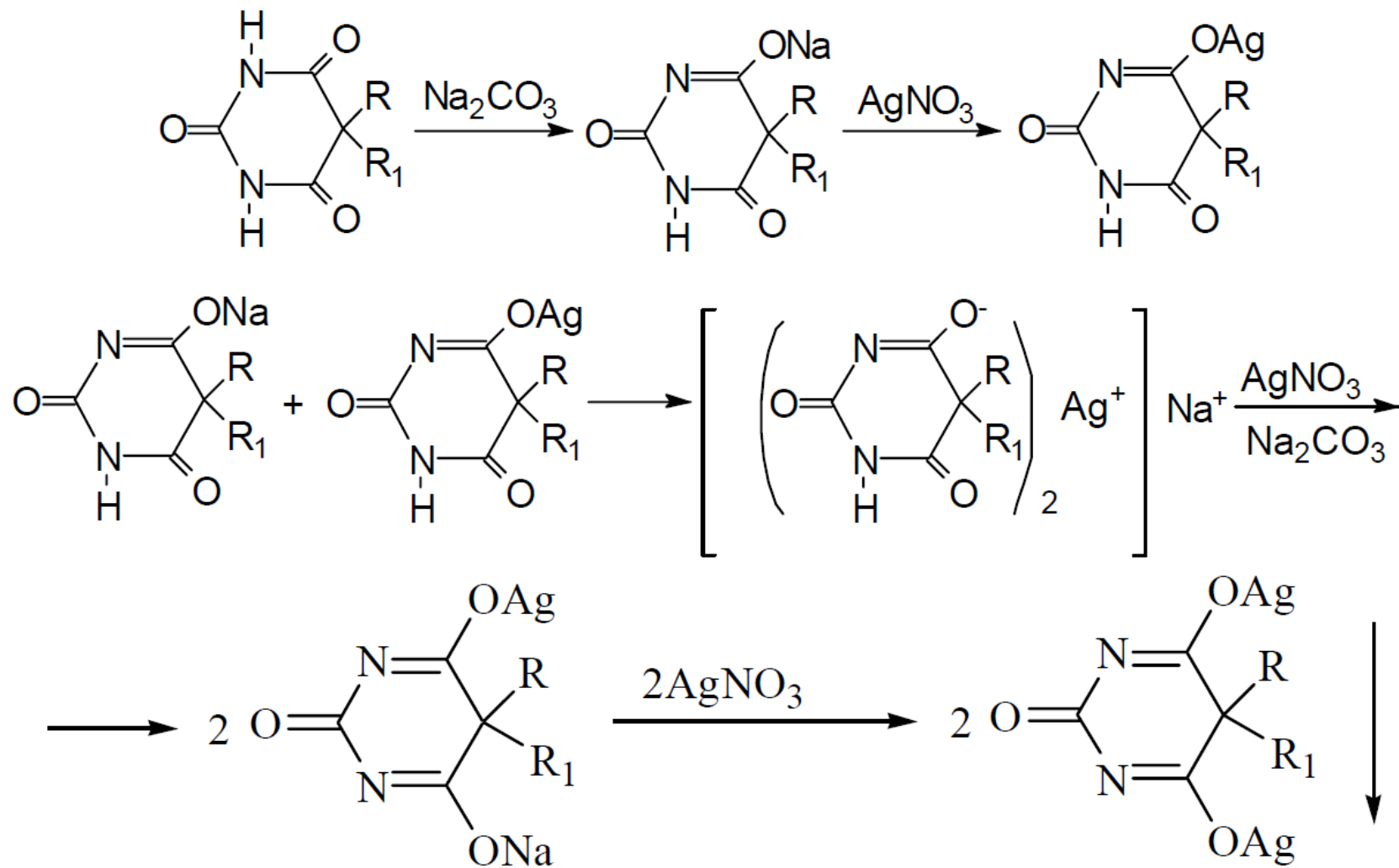
алкаліметрія за замісником



Індикатор – тимолфталеїн

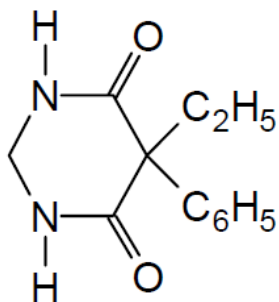


Кількісне визначення Аргентометрія.

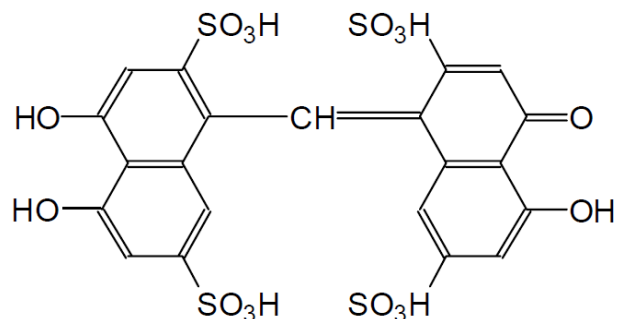
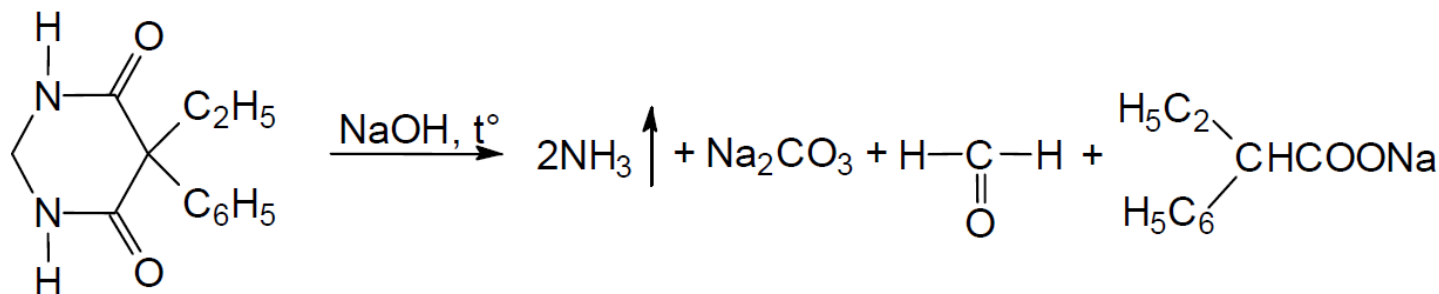


Гексамідин (протиепілептичний засіб)

43



Ідентифікація: УФ- та ІЧ-спектроскопія



**Кількісне визначення: УФ
спектрофотометрія при 257 нм;
визначення Нітрогену**