



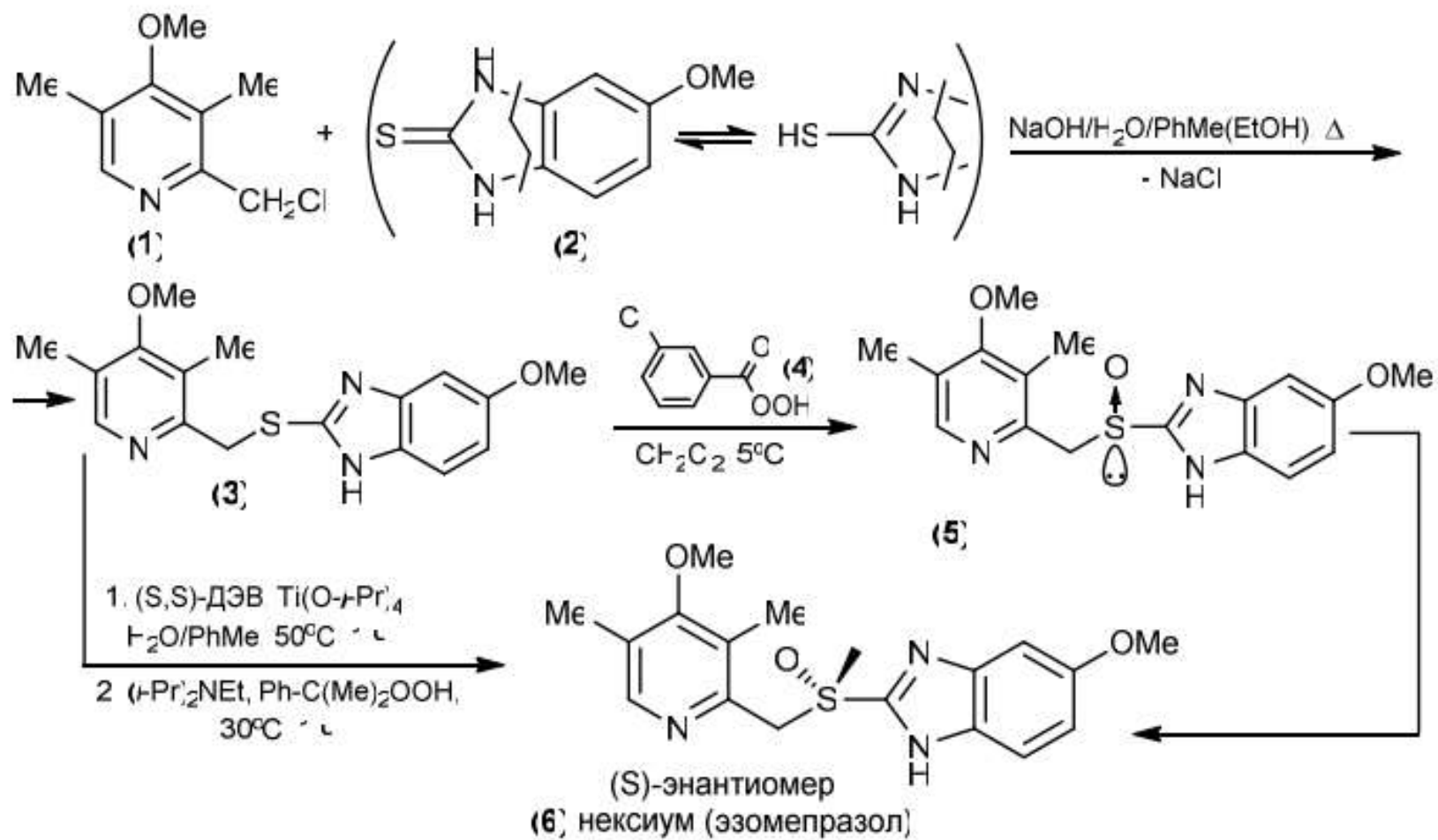
# **ПИРИДИН ҚАТАРЫНДАҒЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ СТЕРЕОХИМИЯСЫ**

**Дәріскер: х.ғ.к., доцент**

**Дюсебаева Мөлдір Әкімжанқызы**

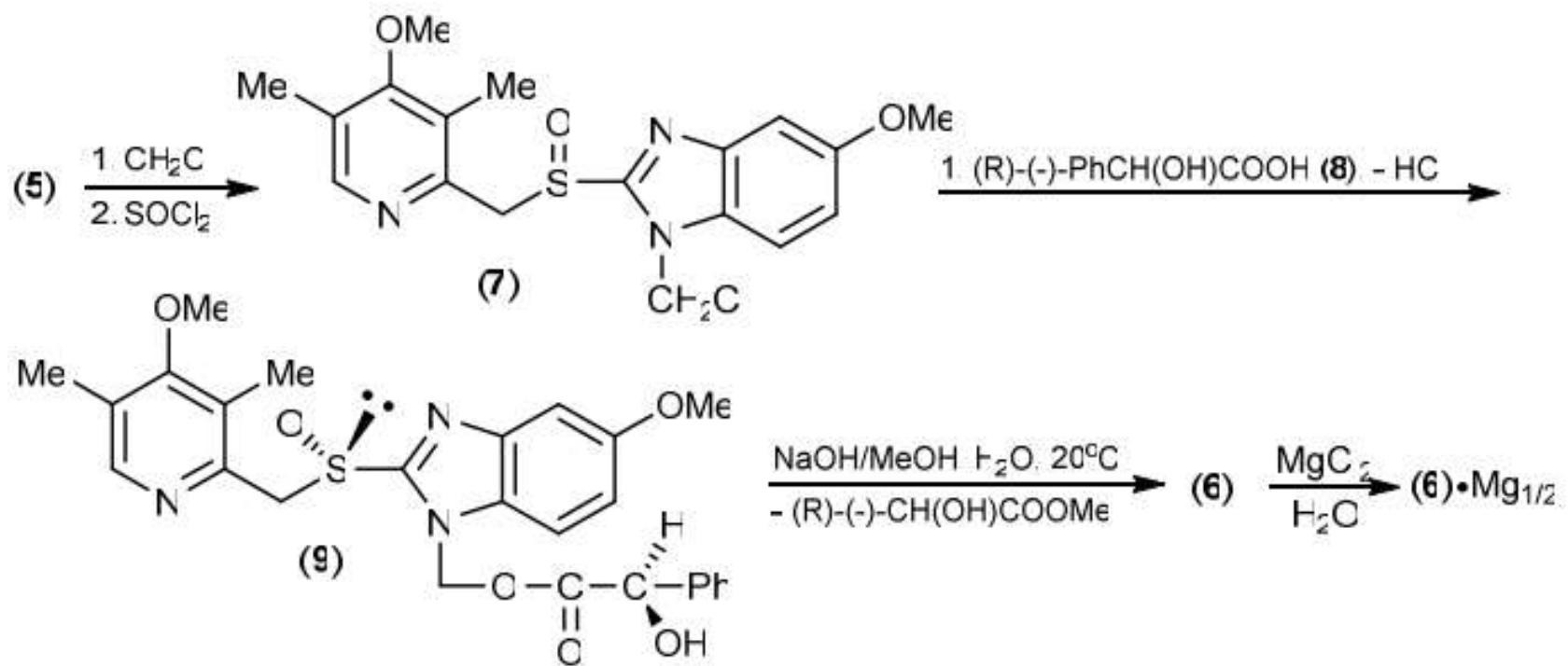


Препараттар (5) және (6) асқазан қуысын аталған ферменттерден бөлінетін протондармен қамтамасыз ететін "Протон бионасосының" басылуының арқасында асқазандағы қышқыл түзілуін күрт төмендететін (құрылымы бойынша бірегей) күшті жараға қарсы дәрілік заттар болып қала береді. Шығарылған протондар қалыпты ас қорыту үшін қажет тұз қышқылының концентрациясын арттырады. Алайда оның асқазанда артық болуы жағымсыз, өйткені ол асқазан-ішек жолдарының шырышты қабығын зақымдауы және ойық жараның пайда болуына әкелуі мүмкін (көбінесе асқазан мен он екі елі ішекте).



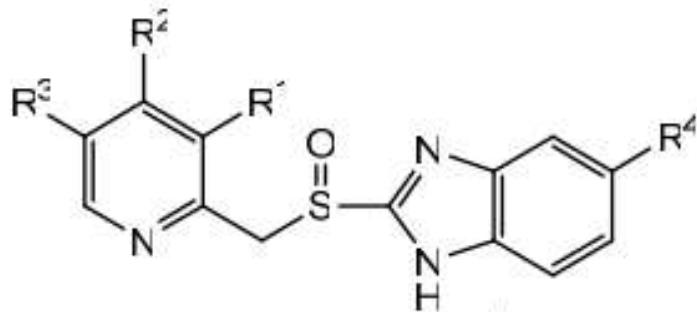


Диастереомер тұздарын қайта кристалдандыру арқылы энантиомерлерді ыдырату сонымен қатар жеткілікті таза (s)-энантиомерді (6) алуға мүмкіндік береді. Осы мақсатта рацемат (5) алдымен  $\text{CH}_2\text{O}$  және  $\text{SOCl}_2$  сериялық әрекеті арқылы имидазол азот атомы арқылы хлорметилденеді, содан кейін туынды (7) R-(–)-Мандел қышқылымен (8) өңделеді және диастереомерлердің қоспасы алынады (9). Бұл қоспаның кристалдануы арқылы бір диастереомер бөлінеді, оның гидролизінде нексий (6) немесе оның магний тұзы алынады.





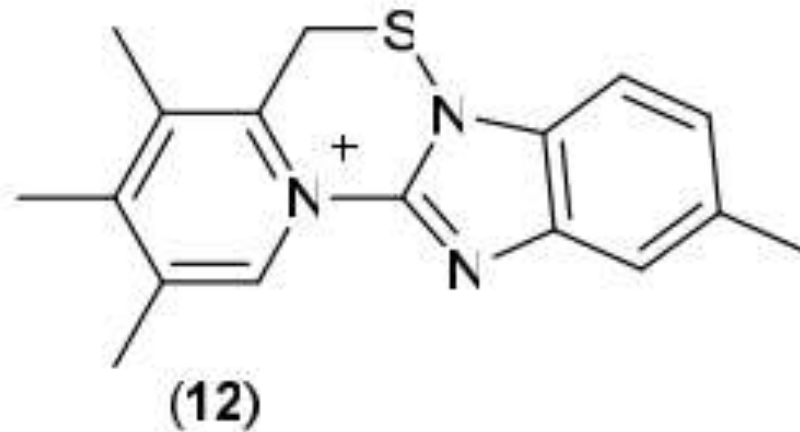
Гастрит, асқазан және он екі елі ішектің жараларын толық емдеудің басқа заманауи құралдарынан (ұқсас құрылым мен био – әсер ету механизмі бойынша-тұз қышқылының биосекрециясының төмендеуіне байланысты Протонның асқазан қуысына шығуын тоқтататын Протон сорғысының блокаторлары) қосылыстарды көрсету керек (9-11):



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	
(5)	Me	OMe	Me	OMe	омепразол (лосек, омез)
(9)	Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	лансопразол
(10)	OMe	OMe	H	OCHF <sub>2</sub>	пантопразол
(11)	Me	O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OMe	H	H	рабепразол



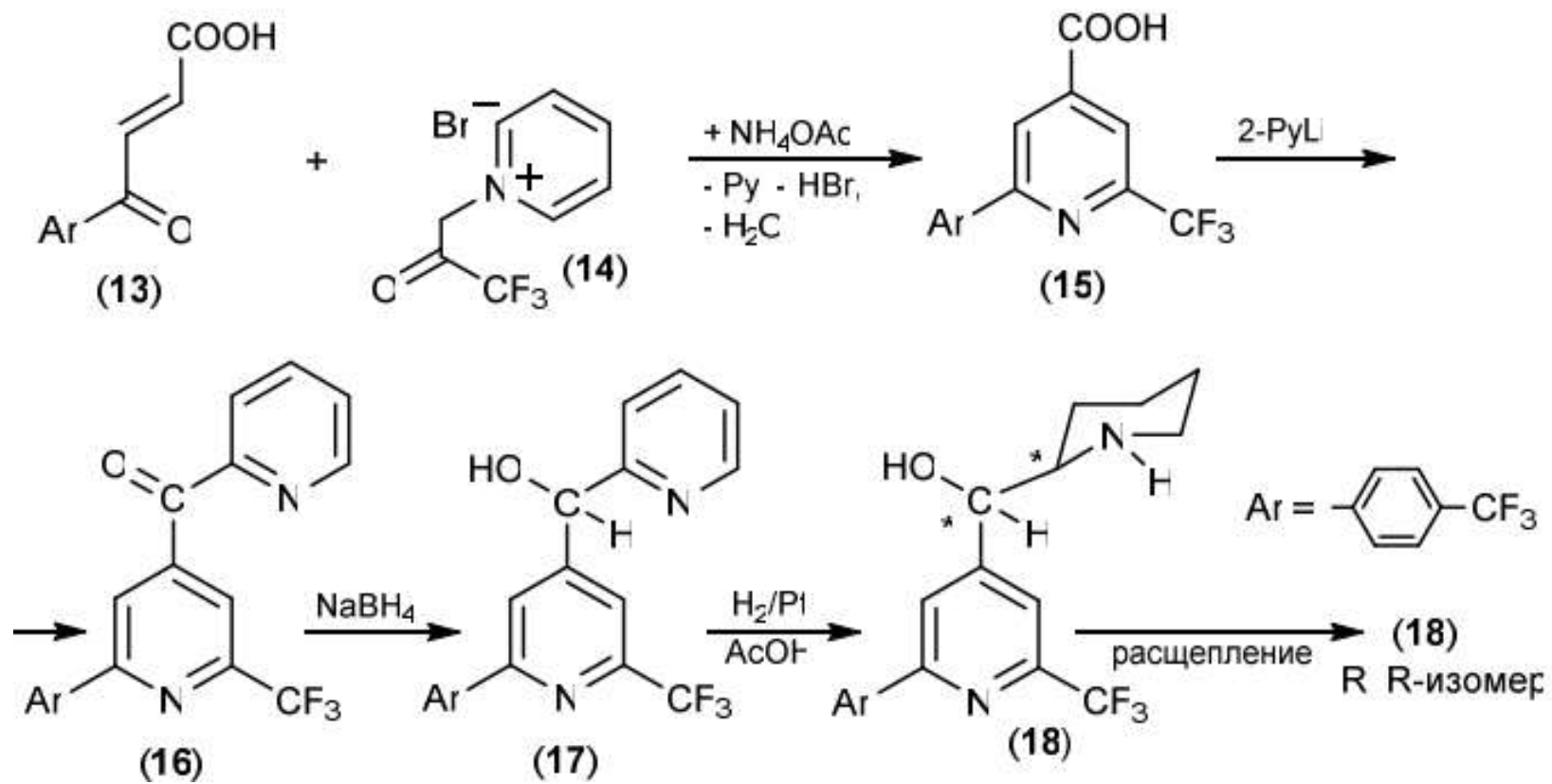
Хиральды дәрілік заттар (5, 9-11) есірткі болып табылады. Олар пациенттің денесінде конденсацияланған гетероциклді жүйесі бар шынайы биоактивті метаболиттерге айналатыны анықталды (12).





Энпиролин (18) хининнің құрылымдық аналогы болып табылады және плазмодийлерге – безгек тудыратын микроорганизмдерге қарсы уытты әсер етеді. Энпиролин рацематының синтезінде қанықпаған кето қышқылы (13) үш фторацетилметилпиридиний бромидімен (14) және аммоний ацетатымен конденсацияланады. Конденсация аралық илид және 1,5-дикетон арқылы алмастырылған изоникотин қышқылын түзеді (15). 2-пиридиллитиймен конденсацияланған кезде дипиридил кетон (16) түзіледі, содан кейін натрий боргидридмен алкогольге дейін азаяды (17). Соңғысы сірке қышқылында каталитикалық гидратталған және энпиролиннің диастереомерлі қоспасы алынады (18).

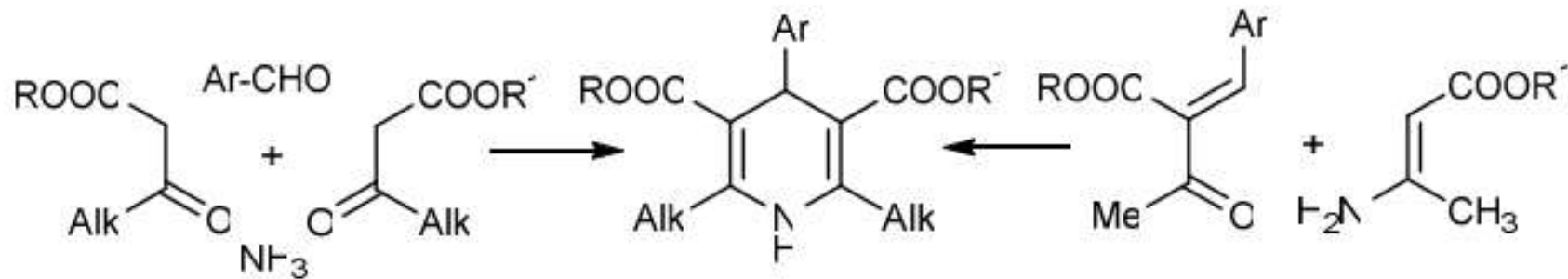






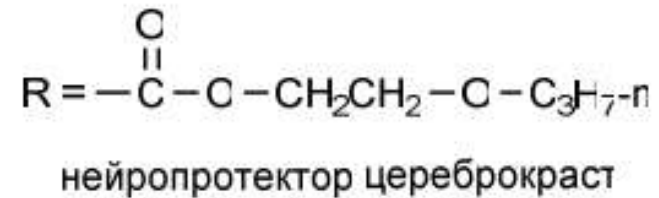
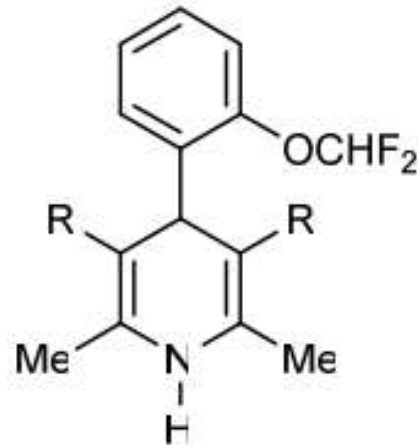
## Хиральды 1,4-дигидропиридиндер тобының гипертензиясына қарсы

Дигидропиридин қатарындағы дәрілік заттардың көпшілігі аммоний ацетатының қатысуымен ацетоацет эфирімен (және оның туындыларымен) хош иісті альдегидтердің конденсациясы арқылы немесе ариліден ацетоацетаттардан және 3-аминокротонаттардан (аралық өнімдерді талдау кезінде келген ганч әдісінің модификациясы) ганч әдісімен алынады:





1,4-дигидропиридиннің бірқатар туындыларында тиімдірек гипертензияға қарсы препараттарды іздеу кезінде нейропротекторлық дәрілік зат цереброкраст күтпеген жерден табылды:





Тефорин (перновин). Биологиялық белсенді хиральды тетрагидропиридиндер қазіргі дәрілік Арсеналда негізінен 1,2,3,6-тетрагидропиридиндермен ұсынылған. Антигистаминдік және антихолинергиялық агент тефорин (перновин, 3) инденопиридиннің құрылымына ие және тетрагидропиридин фрагментін қамтиды. Дәрілік зат ретінде ол аллергиялық ауруларды (есекжем, шөп безгегі, қышыма дерматоз, ринит) емдеу үшін цитрат түрінде қолданылады. Оның өнеркәсіптік синтезі төрт кезеңде жүзеге асырылады.



Біріншіден, Ацетофенонды параформмен және метиламинмен қышқыл ортада қыздыру арқылы қос Маннич тұзы алынады, ол бөлінбестен реакция қоспасын сілтімен өңдеу арқылы 3-бензоил пиперидинге (1) дейін циклизацияланады. Алкогольді (1) гидробром қышқылымен кейіннен қыздыру оның дегидратациясына және аралық 3-бензойл пиперидиннің электрофильді молекулаішілік циклоконденсациясына әкеледі. Нәтижесінде диен фрагменті тетрагидроинденопиридин (3) алу үшін платина катализаторының үстінде ішінара гидрленген инденопиридин (2)түзіледі:

