

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Фармацевтический колледж

Лекция № 7

Тема: Производные изоаллоксазина

Преподаватели
Ростовцева Л.В., Кириенко З.А.

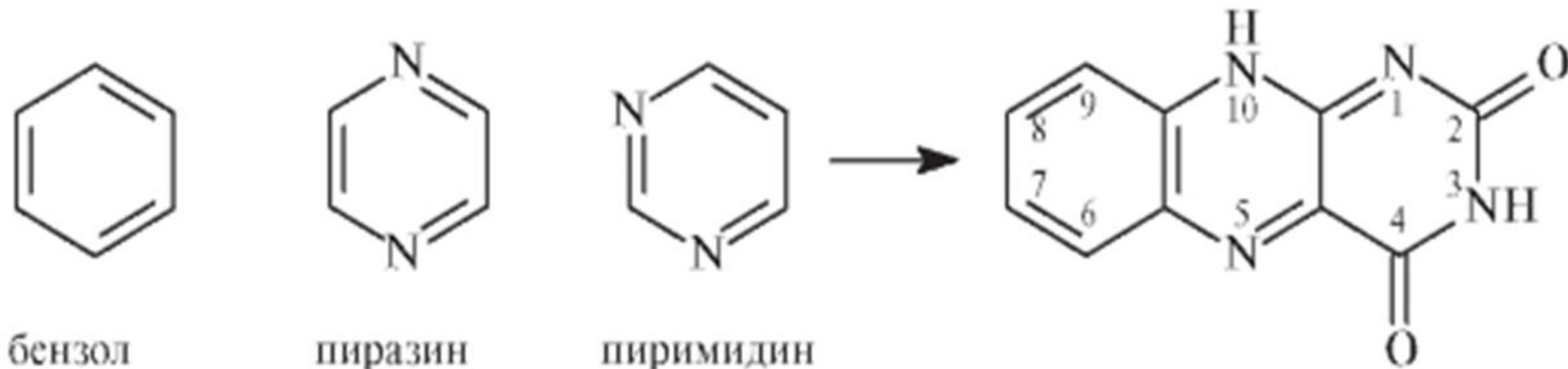
План лекции:

- 1) Понятие о производных изоаллоксазина
- 2) Рибофлавин

1. Понятие о производных изоаллоксазина

Изоаллоксазиновый цикл представляет собой сопряженную систему, состоящую из ядер бензола, пиразина и пиримидина.

Пиразиновое ядро в изоаллоксазине частично гидрировано, пиримидиновое ядро представлено лактамной формой 2,4 -диоксопиримидина:



Изоаллоксазиновая структура является основой флавиновых витаминов.

Флавиновые витамины содержатся в молочной сыворотке, дрожжах, зародышах и оболочке зерновых культур, яичном белке и в других продуктах.

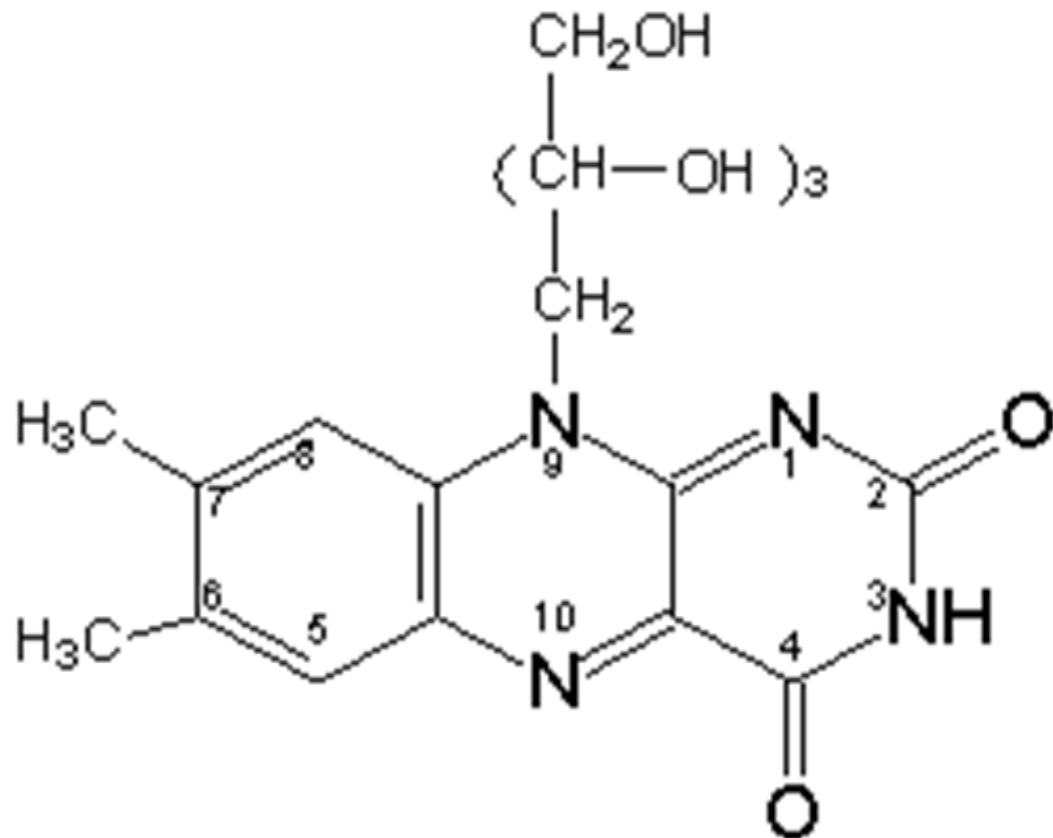
Рибофлавин - это групповое название, объединяющее все флавины с B_2 - витаминной активностью и сходных по структуре с витамином B_2 . В природных источниках (дрожжах, печени, ячмене, шпинате, томатах) рибофлавин находится в виде моно- или динуклеотидов (коферменты).

Рибофлавин участвует в синтезе белков, жиров, оказывает влияние на ЦНС, действует на процессы обмена в роговице и сетчатке глаза, т.е. на функцию зрения.

Рибофлавин

Riboflavinum

6,7 - диметил – 9 – (D – 1 - рибитил) – изоаллоксазин



C₁₇H₂₀N₄O₆

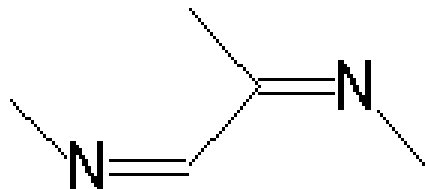
М.м. 376,37

Описание

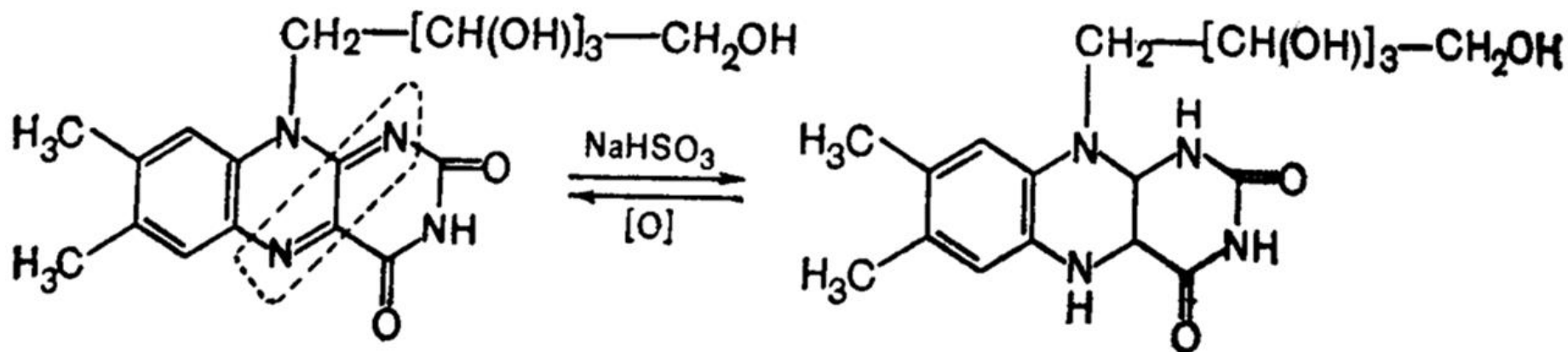
Кристаллический порошок желто-оранжевого цвета, имеет слабый специфический запах. Мало растворим в воде, нерастворим в спирте, эфире, хлороформе, ацетоне и бензоле, растворим в растворах щелочей.

Реакции подлинности

1. Нейтральный раствор рибофлавина (1 мг на 100 мл воды) имеет яркую зеленовато-желтую окраску (обусловлена наличием в молекуле хромофорной (азометиновой группировки)



При просматривании в УФ-свете обнаруживается интенсивная зеленая флуоресценция (обусловлена наличием свободной иминной группы в положении 3 - NH), исчезающая при добавлении раствора HCl или NaOH, при добавлении гидросульфита натрия NaHSO₃ исчезает и флуоресценция и окраска (вследствие восстановления рибофлавина в бесцветное соединение лейкорибофлавин):

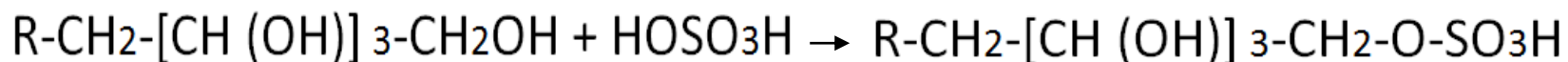


Рибофлавин
желтый

Лейкорибофлавин
бесцветный

2. На первичную спиртовую группу.

Реакция образования сложных эфиров с кислотами. С конц. серной кислотой образуется вишнево-красное окрашивание:



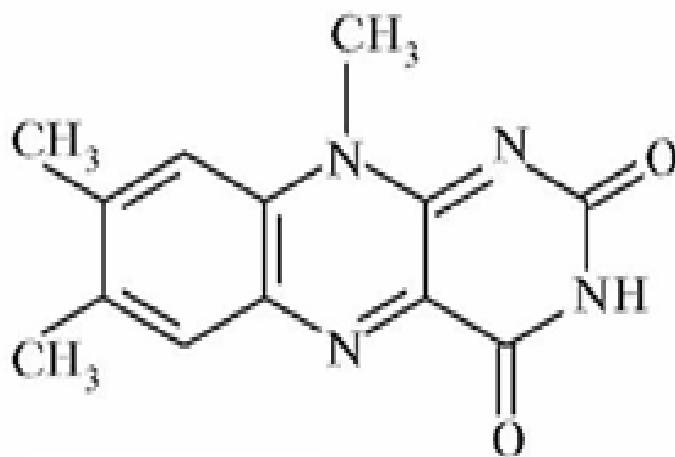
3. За счет водорода имидной (иминной) группы.

Реакция комплексообразования с солями тяжелых металлов.

Реакцию проводят с нитратом серебра в нейтральной среде, образуется комплекс оранжево-красного цвета:

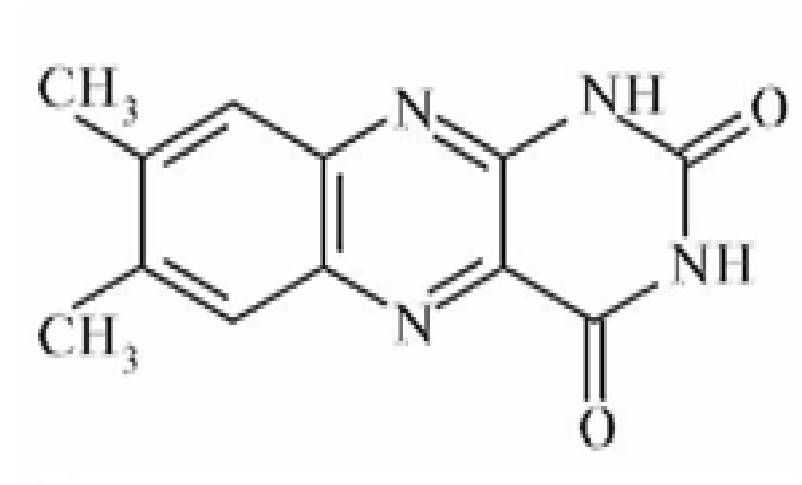


4. При нагревании в щелочных растворах рибофлавин разрушается, Под влиянием света неустойчив в кислой и щелочной среде. В щелочной среде на свету отщепляется остаток рибозы с образованием люмифлавина:



люмифлавин (7,8,10 - триметилизоаллксазин)

В нейтральной или слабокислой среде на свету рибофлавин разрушается с отщеплением остатка D-рибита, образуется люмихром желтого цвета:



люмихром (7,8 – диметилизоаллоксазин)

Количественное определение

Инструментальные методы

1. Фотоэлектроколориметрический метод.

Измеряют оптическую плотность окрашенного раствора, полученного при взаимодействии с раствором нитрата серебра или с раствором сульфата ртути (II).

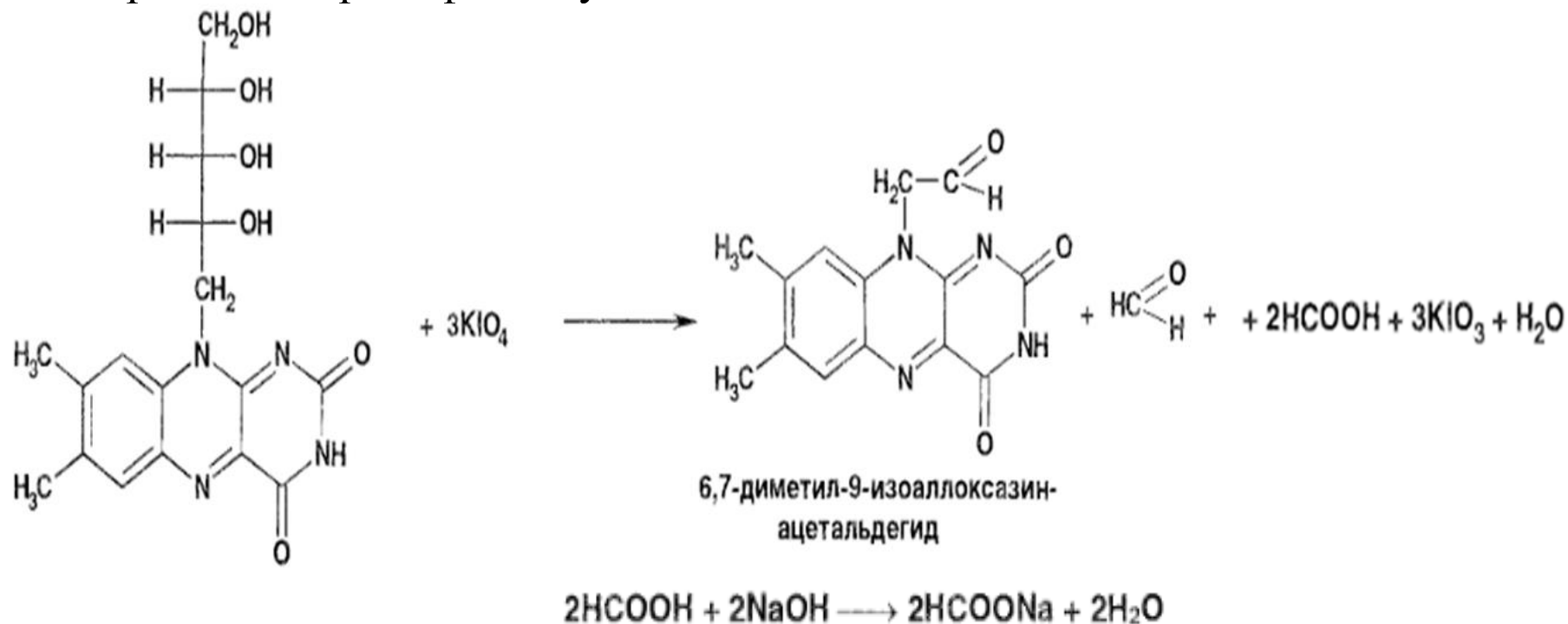
2.Спектрофотометрический метод.

Основан на способности рибофлавина поглощать световую энергию при определенном значении длины волны.

Химические методы

1. Из химических методов, позволяющих количественно определять содержание рибофлавина являются методики, базирующиеся на реакциях по рибитильному радикалу, влияющему на витаминную активность.

Одна из таких методик основана на окислении рибофлавина 0,02 М раствором периодата калия в нейтральной среде при комнатной температуре с образованием муравьиной кислоты. Её количество эквивалентно взятому на определение рибофлавину.

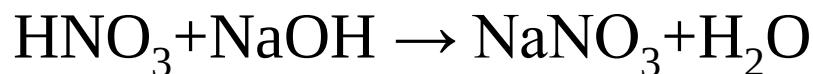
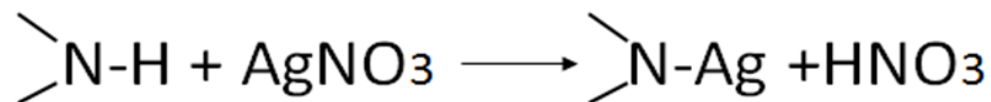


4. При внутриаптечном контроле - метод нейтрализации косвенно.

Применяется для раствора концентрата рибофлавина 0,02%.

К 10 мл лекарственной формы прибавить 3 - 4 капли нитрата серебра 0,1М, индикатор - бромтимоловый синий.

Выделяющуюся азотную кислоту оттитровывают стандартным раствором NaOH до изменения окраски индикатора:



$$f_{\text{з}} = 1$$

Применение

Витаминное средство. Витамин В2 регулирует окислительно-восстановительные процессы, принимает участие в белковом, жировом и углеводном обмене, а также в поддержании нормальной зрительной функции глаза и синтезе гемоглобина.

Применяют для лечения стоматитов, дерматитов, катаракты.



Хранение

Учитывая, что рибофлавин на свету разрушается, хранить препарат следует в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

Контрольные вопросы для закрепления:

1. Чем обусловлена способность рибофлавина к окислительно-восстановительным реакциям?
2. За счёт какой функциональной группы рибофлавин образует сложные эфиры?
3. Укажите цвет комплексной соли при взаимодействии рибофлавина с раствором нитрата серебра?

Основная литература

Плетенева, Т. В.

Контроль качества лекарственных средств : учеб. для мед. училищ и колледжей / Т. В. Плетенева, Е. В. Успенская, Л. И. Мурадова ; ред. Т. В. Плетенева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 560 с.

Дополнительная литература

Контроль качества лекарственных средств [Электронный ресурс] : курс лекций для обучающихся по специальности 33.02.01 - Фармация / сост. З. А. Кириенко, Л. В. Ростовцева ; Красноярский медицинский университет, колледж Фармацевтический. - Красноярск : КрасГМУ, 2017. - 236 с.

Кувачева, Н. В.

Фармацевтическая химия в схемах и таблицах [Электронный ресурс] : учеб. пособие для студентов / Н. В. Кувачева, Я. В. Горина, А. В. Озерская ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 75 с.

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

ЭБС Консультант студента Колледж