

**ПРЕЗЕНТАЦИЯ НА ТЕМУ:
«КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРОИЗВОДНЫХ
КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И АМИНОКИСЛОТ»**

Подготовила: Студентка 37 фармации
Мотина Наталия.
Преподаватель: Балакина А. В.

План:

Общая характеристика производных карбоновых кислот.

1. Калия ацетат.
2. Кальция глюконат.
3. Кислота аскорбиновая.

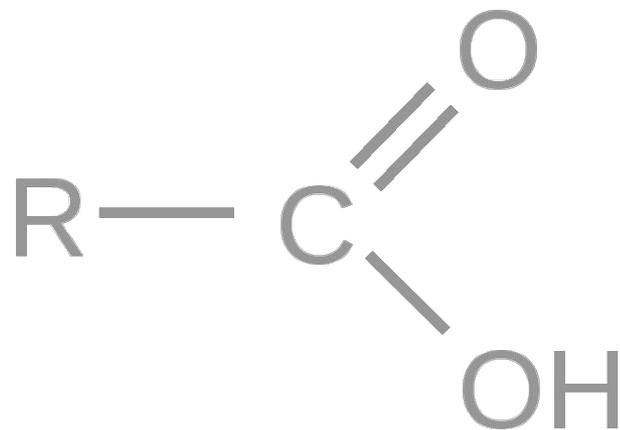
Общая характеристика аминокислот алифатического ряда.

1. Глютаминовая кислота.
2. Аминокапроновая кислота.



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

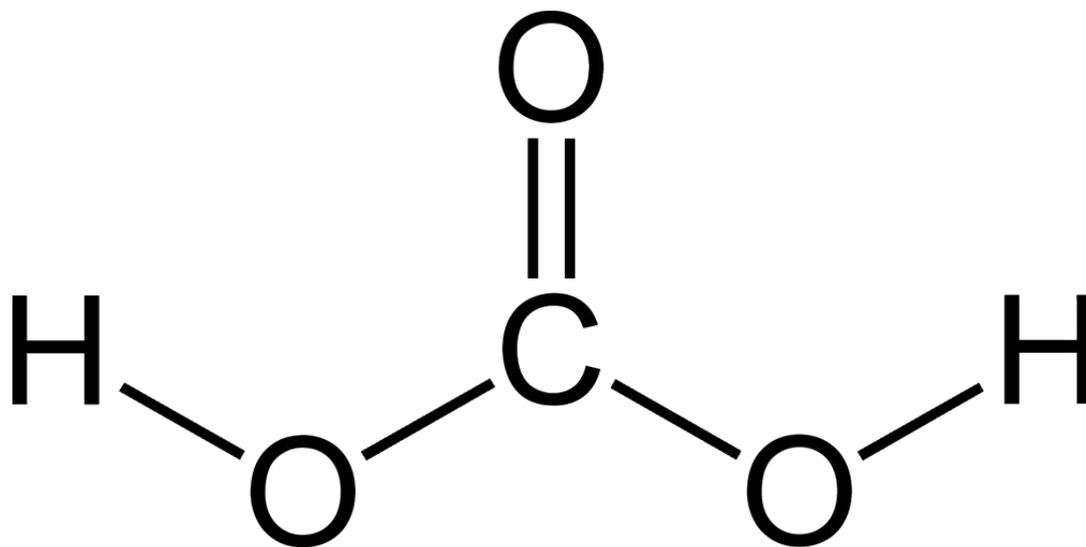
Карбоновые кислоты алифатического ряда представляют собой производные углеводородов, у которых один атом водорода замещен карбоксильной группой.



От угольной кислоты (Acidum carbonicum) и произошло название карбоновые кислоты.

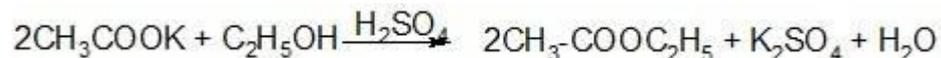
К общим свойствам соединений этого класса относятся: способность реагировать со щелочами, образовывать осадки с солями тяжелых металлов, вступать в реакции этерификации со спиртами и др.

Карбоновые кислоты в зависимости от количества карбоксильных групп классифицируют на одно-, двух- и многоосновные, а в зависимости от наличия других функциональных групп на гидроксикислоты и аминокислоты.



КАЛИЯ АЦЕТАТ

- Это кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы. Расплываются на воздухе. Легко растворимы в воде, легко растворим в спирте 96%.
- Получение: нейтрализация уксусной кислоты поташом.
- Подлинность:
 1. Органолептические.
 2. Реакции на катион K^+ . Реакция образования белого осадка гидротартрата калия и желтого осадка гексанитрокобальтата калия.
 3. Реакции на анион уксусной кислоты – ацетат CH_3COO^- . Реакция образования сложного эфира при взаимодействии препарата с этиловым спиртом и серной кислотой.



Количественное определение:

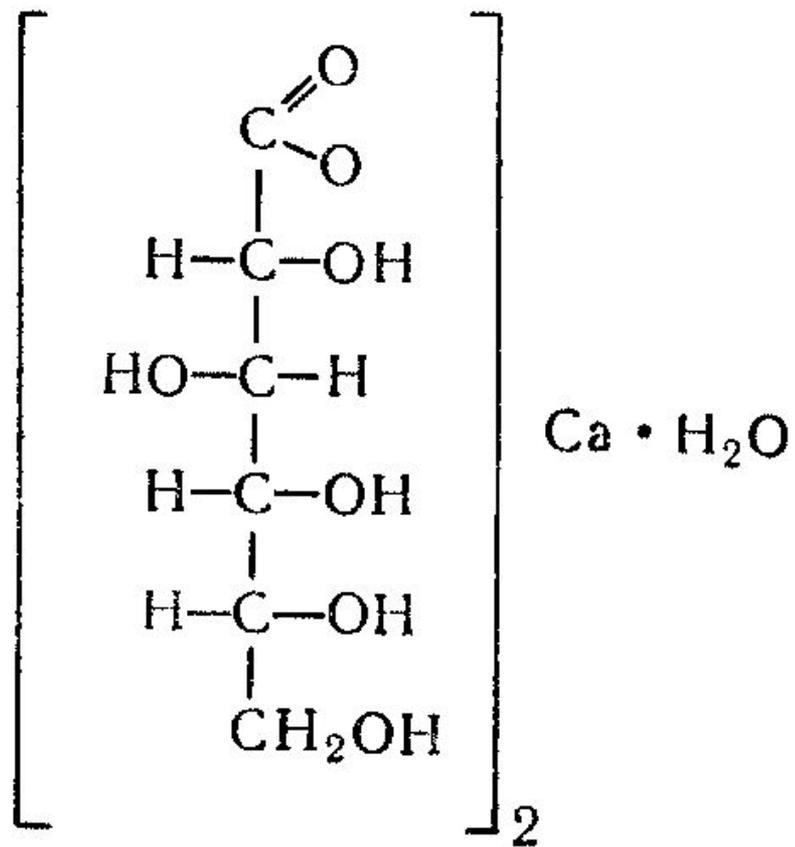
1. Ацидиметрия в неводной среде, индикатор – раствор нафтолбензеина.
2. Ацидиметрия в водной среде (в жидких лекарственных формах).

Хранение: В хорошо укупореженной таре, предохраняющей от действия влаги.

Применение: Диуретическое средство при отеках, связанных с нарушением кровообращения

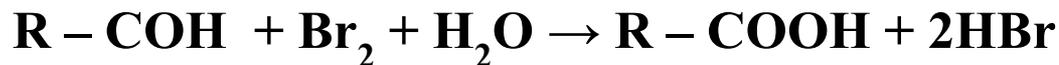


КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ



ПОЛУЧЕНИЕ

Получение электрохимическим окислением глюкозы в присутствии карбоната кальция и бромида кальция, используемого как окислитель. В настоящее время используется метод микробиологического окисления ГЛЮКОЗЫ.



глюкоза

глюконовая кислота



кальция глюконат



ОПИСАНИЕ

Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса. Медленно растворим в воде, легко в кипящей воде (с образованием мутных растворов), практически не растворим в спирте, эфире.



ПОДЛИННОСТЬ

Реакции на катион кальция:

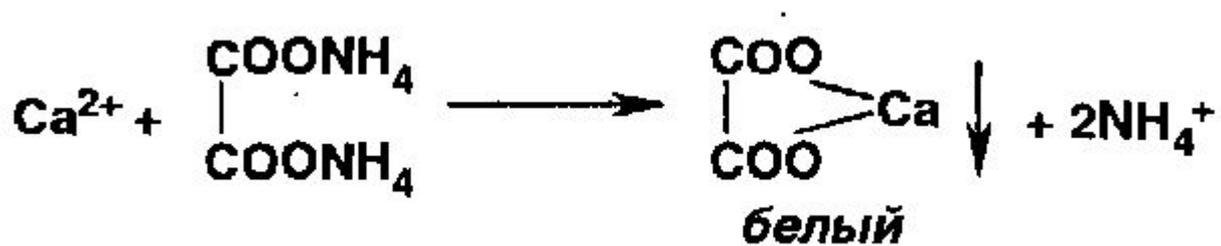
1. Пирохимическая – пламя окрашивается в кирпично-красный цвет

На глюконат анион:

1. С хлорным железом образуется зеленое окрашивание.

2. Реакция Фиалкова. С раствором солей хрома образуется интенсивно зеленое окрашивание.

3. С фенилгидразином при нагревании в уксусной кислоте образуется твердый фенилгидразид, имеющий четкую температуру плавления, по которой и идентифицируют глюконат-анион.



КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1.Метод комплексонометрии (Фармакопейный метод)

Навеску препарата растворяют в воде при нагревании. После охлаждения прибавляют аммиачный буфер, индикатор кислотный хром темно-синий. Титруют 0,05М раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания.

2.Нефармакопейный метод — метод перманганатометрии.



ПРИМЕНЕНИЕ

Источник ионов кальция, антиаллергическое средство.

Препарат легко усваивается и не вызывает раздражения при подкожном и внутримышечном введении.

Удобен и для перорального введения, так как не раздражает слизистую желудка.

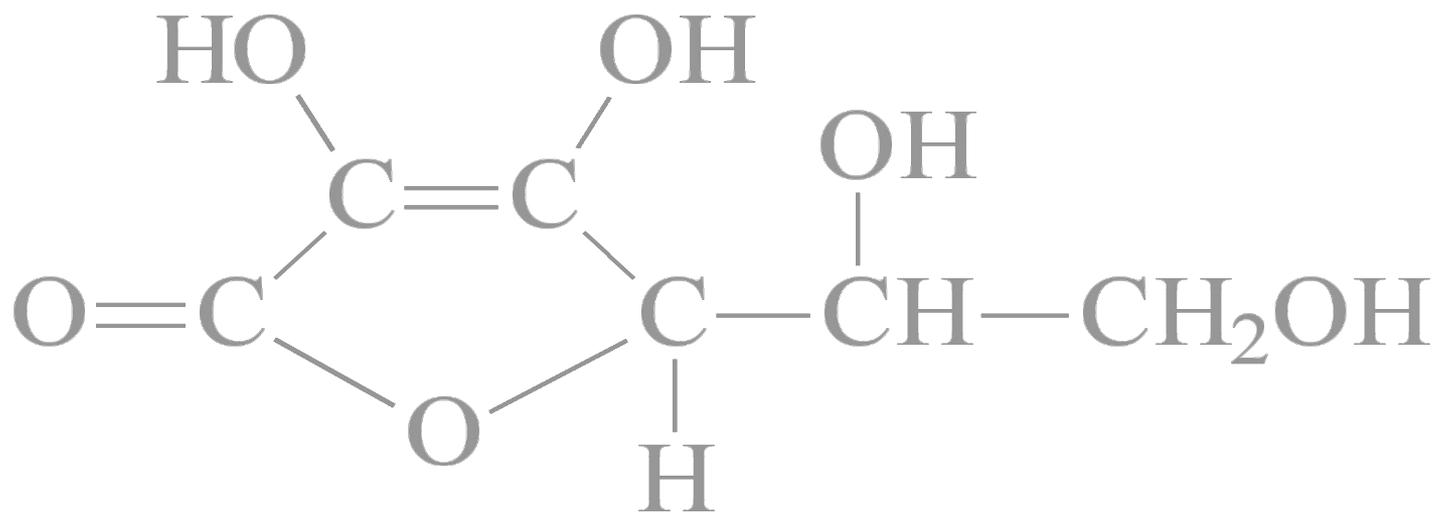
Хранение в закрытых стеклянных банках. Используется в качестве источника ионов кальция. Применяется в виде таблеток, гранул, мазей и инъекционный раствор 10% в ампулах по 5 и 10 мл.





КИСЛОТА АСКОРБИНОВАЯ

ACIDUM ASCORBINICUM

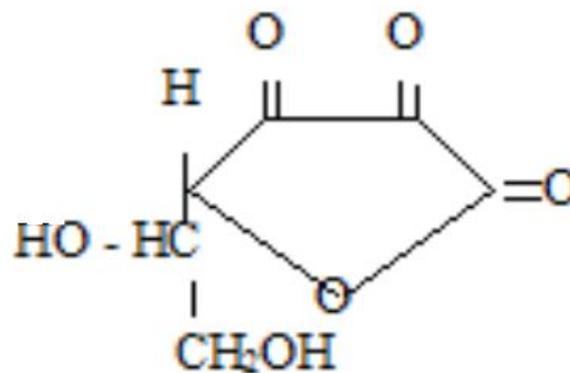
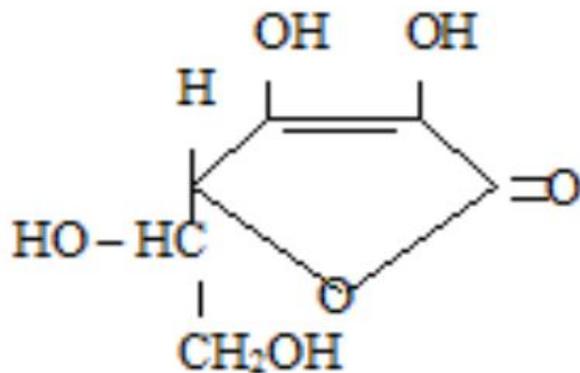


Лактон-2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты



В химическом отношении проявляет одновременно восстановительные и кислотные свойства.

Аскорбиновая кислота легко окисляется до дегидроаскорбиновой кислоты (ДГАК), способной снова восстанавливаться до аскорбиновой кислоты.



ОПИСАНИЕ

Белый кристаллический порошок без запаха, кислого вкуса.

Легко растворим в воде, медленно растворим в 90% спирте, практически не растворим в эфире и хлороформе.



ПОЛУЧЕНИЕ

В промышленности синтез аскорбиновой кислоты осуществляется из глюкозы, которая в больших количествах получается при расщеплении крахмала серной кислотой

Природные источники получения : плоды шиповника коричневого, хвоя сосны, плоды смородины, рябины, листья первоцвета, а также содержится в капусте, салате, томатах, картофеле

Препарат является мощным антиоксидантом, нормализует окислительно-восстановительные процессы.



ПОДЛИННОСТЬ:

1. Угол вращения поляриметрический.
2. Поглощение в ультрафиолетовой области спектра.
3. Химические свойства.

Кислота так же проявляет восстановительные свойства при взаимодействии с аммиачным раствором.

Кислотные свойства: реакция на лакмус, взаимодействие с щелочами и солями слабых кислот.

Для количественного определения используют оптический метод спектрофотометрии, некоторые хроматографические методы, титриметрические (алкалиметрия, йодатометрия, йодометрия)



Количественное определение: Йодатометрия (фармакопейный метод).

Метод основан на окислении аскорбиновой кислоты.

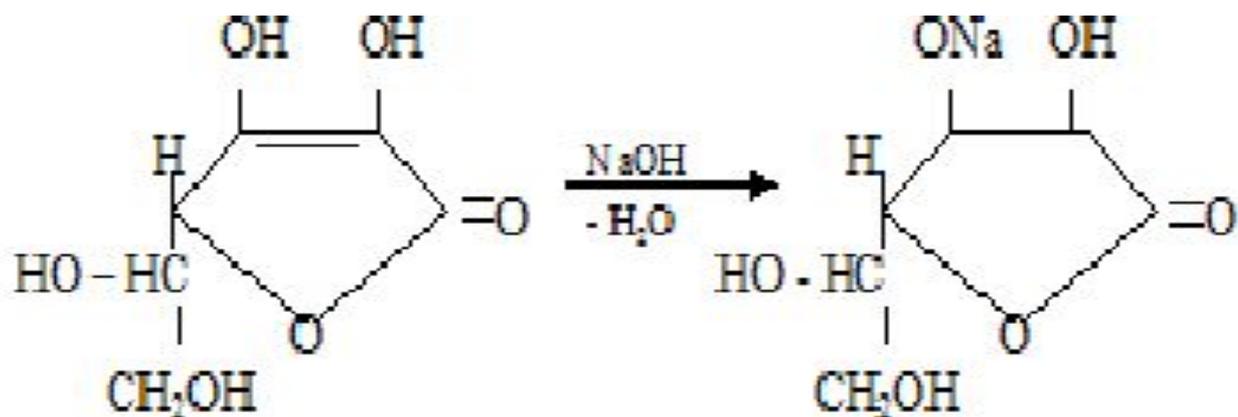
Точную навеску препарата растворяют в воде, прибавляют раствор калия иодида, раствор крахмала, раствор кислоты хлористоводородной и титруют 0,1моль/л раствором калия иодата до появления стойкого слабо-синего окрашивания.



Алкалиметрия

Метод основан на кислых свойствах препарата.

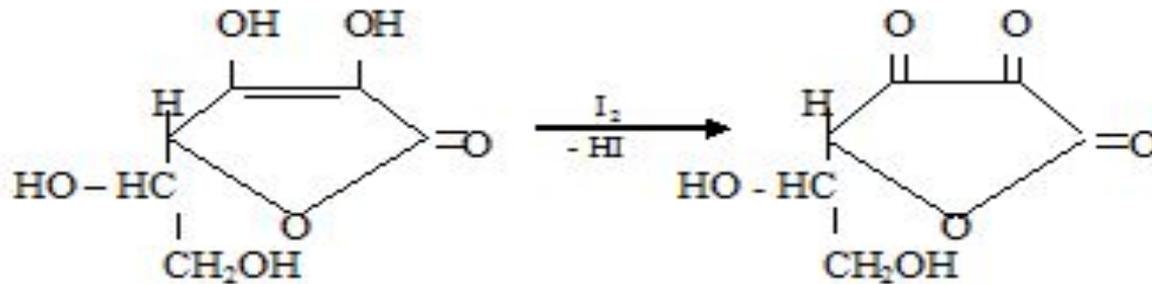
Точную навеску препарата растворяют в воде, индикатор ф/ф. Титруют 0,1 н р-ром едкого натра до малинового окрашивания.



Йодометрия.

Метод основан на восстановительных свойствах препарата.

Точную навеску препарата растворяют в воде, титруют 0,1 н р-ром йода до желтого окрашивания (с крахмалом до синего).



ПРИМЕНЕНИЕ:

Витамин С

Назначают с целью профилактики и лечения инфекционных заболеваний, при интоксикациях, кровотечениях различной этиологии.

Лек. формы: порошки, таблетки, р-ры для инъекций.

Хранение:

В сухом защищенном от света месте.

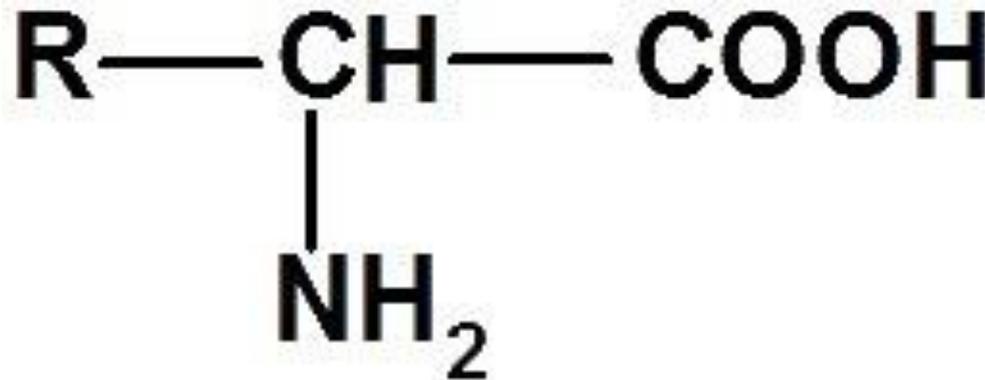
Срок годности 3 года.





ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

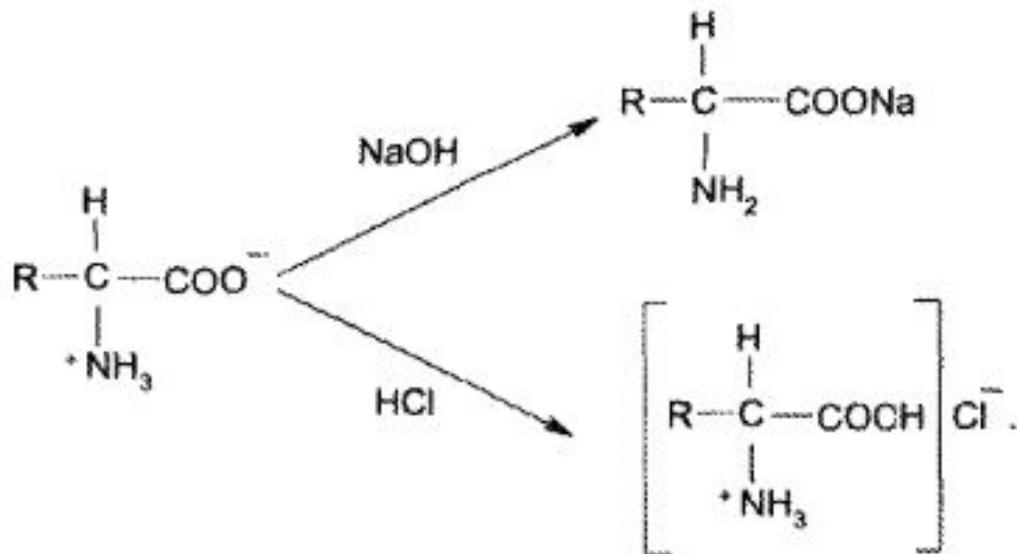
- Аминокислоты – это производные карбоновых кислот, содержащие в молекуле одну или несколько аминогрупп. Общая формула аминокислот:



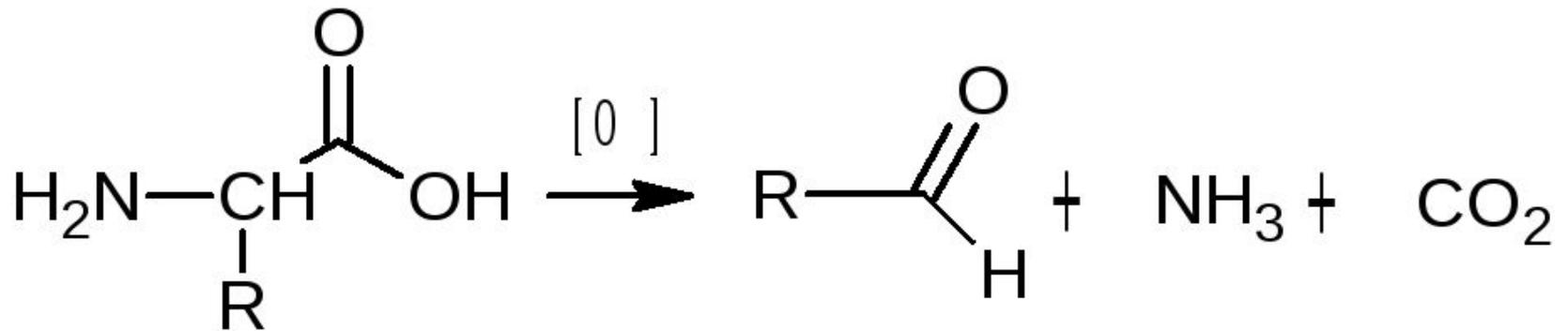
- Природные аминокислоты алифатического ряда – бесцветные, белые и желтоватого оттенка кристаллические субстанции, чаще хорошо растворимые в воде, и нерастворимые в органических растворителях. Некоторые имеют запах.
- Оптическая активность. Большинство аминокислот (кислота глутаминовая, цистеин, ацетилцистеин, пеницилламин) обладают оптической активностью, т. е. способностью вращать плоскость поляризованного луча света.



□ **Кислотно-основные свойства.** Аминокислоты обладают амфотерными свойствами. За счет наличия аминогруппы ($-\text{NH}_2$) с неподеленной парой электронов аминокислоты проявляют основные свойства, за счет подвижного атома водорода карбоксильной группы ($-\text{COOH}$) – кислотные свойства, поэтому растворяются в кислотах и щелочах.



- Восстановительные свойства. Реакции окисления. Обычно при действии на аминокислоты гипохлоритов, хлорамина Б, персульфатов протекает реакция окислительного дезаминирования с выделением аммиака и диоксида углерода, образуется альдегид с меньшей цепью углеродных атомов, чем в аминокислоте.



- Аминокислоты можно разделить на 2 группы:
- - «заменимые» - аминокислоты, которые синтезируются в организме в количестве, достаточном для удовлетворения потребностей организма.
- - «незаменимые» - аминокислоты, которые не синтезируются в организме или синтезируются в незначительном количестве и должны пополняться с пищей.



СТРУКТУРА И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АМИНОКИСЛОТ АЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА

- По физическим свойствам аминокислоты алифатического ряда в своём большинстве представляют порошки, легко растворимые в воде. Исключения составляют кислота глутаминовая, метионин и дисульфiram.

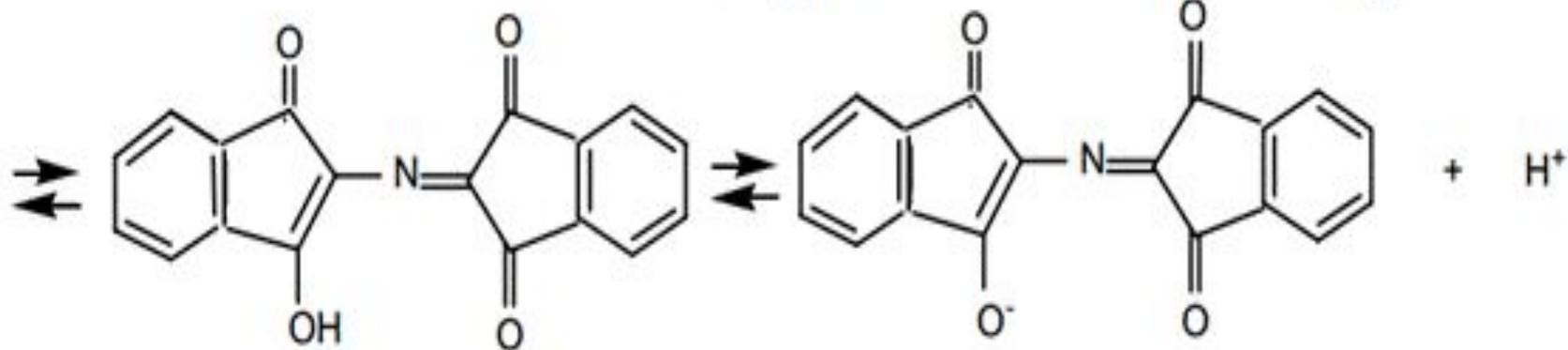
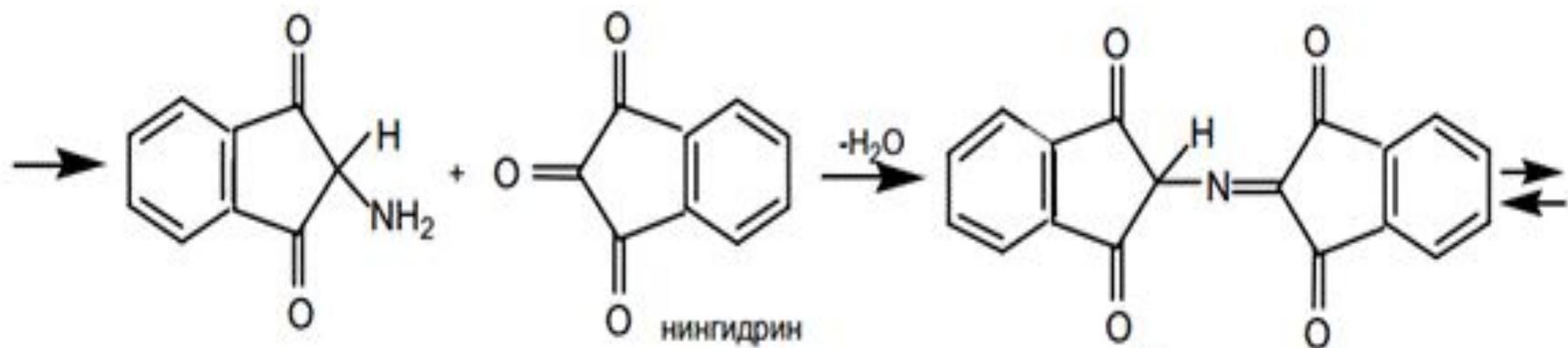


ИДЕНТИФИКАЦИЯ

- ▣ Общие групповые реакции аминокислот.

Нингидриновая проба является общей реакцией для аминокислот, которую дают все аминокислоты за исключением пирецетама. Ацетилцистеин вступает после кислотного гидролиза. В результате реакции образуется аммонийная соль енольной формы дикетогидринденкетогидринамина, имеющая сине-фиолетовую окраску:



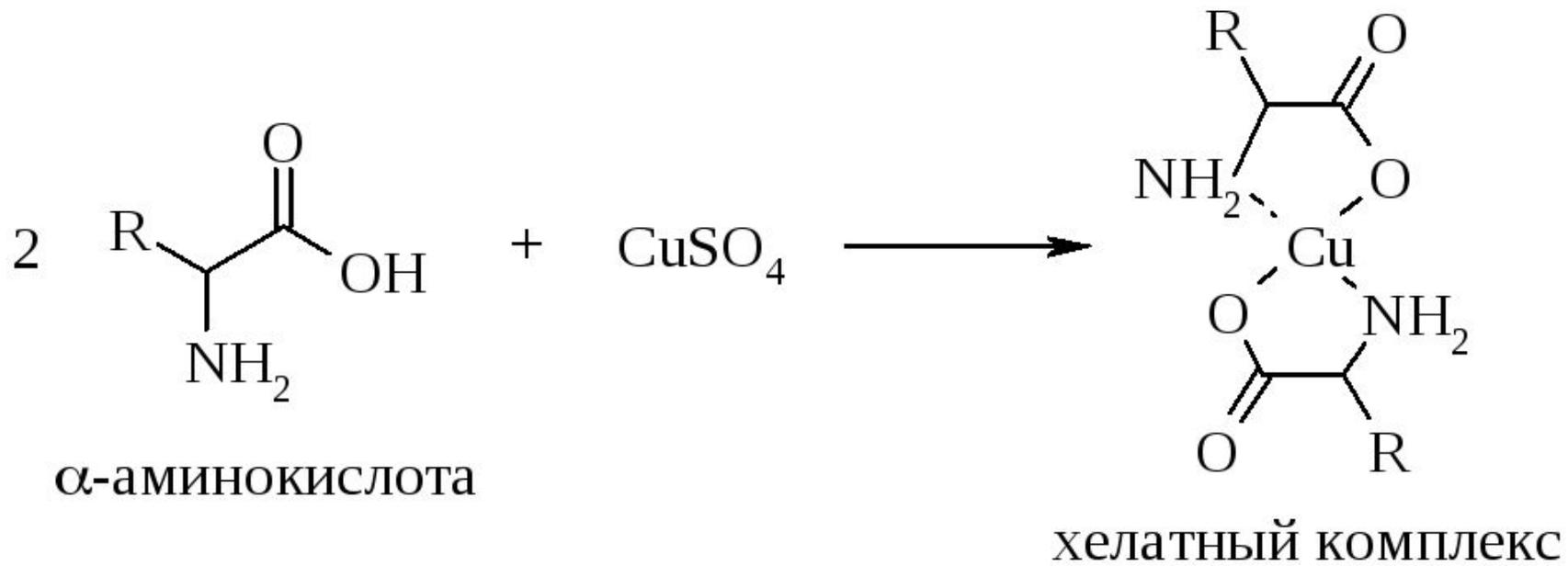


сине-фиолетовый Рузмана



- Реакция комплексообразования с солями тяжёлых металлов. Для идентификации аминокислот широко используется их способность за счёт карбоксильной группы и аминогруппы образовывать внутрикомплексные соединения хелатной структуры с солями тяжелых металлов, имеющие темносинюю окраску. Ацетилцистеин вступает в реакцию после гидролиза. Наиболее характерна реакция с солями меди.





- Реакция сплавления с тиоцианатом калия. При этом образуется сплав черного цвета. Пробирку закрывают бумагой, смоченной раствором свинцового сахара (ацетата свинца). Наблюдается появление черного пятна.
- Образование эфиров. При этерификации аминокислот спиртами в присутствии кислотного катализатора (газообразной HCl) с хорошим выходом получают сложные эфиры в виде гидрохлоридов. Для выделения свободных эфиров реакцию смесь обрабатывают газообразным аммиаком (все реактивы должны быть безводными во избежание гидролиза эфиров).



□ Образование основания Шиффа. При взаимодействии аминокислот с альдегидами образуются замещенные имины (основания Шиффа) через стадию образования карбиноламинов.

Реакция с формальдегидом лежит в основе количественного определения аминокислот методом формольного титрования (метод Сёренсена).



МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- Выделяют несколько методов количественного определения: Метод алкалиметрический по Серенсену, способ прямого титрования, индикатор фенолфталеин. Способ заключается в образовании Шиффова производного по аминогруппе кислоты с формальдегидом и последующим титрованием щелочью обеих карбоксильных групп.



- Алкалиметрический метод прямого титрования щелочью в присутствии индикаторов бромтимолового синего или нейтрального красного (до оранжевого окрашивания).
- Метод Кьельдаля. Классический метод Кьельдаля. Метод основан на предварительной минерализации азотсодержащего органического соединения до гидросульфата аммония. Определение выполняют с помощью прибора.



- Микрометод Кьельдаля. Все операции проводят аналогично классическому методу, но используют аппарат для автоматического определения азота.
- Видоизменённый метод Кьельдаля. Количественное определение проводится после щелочного гидролиза по количеству образовавшегося аммиака. Катализатор - $K_2SO_4 + CuSO_4 \cdot 5H_2O$.
- Метод неводного титрования. Кислоты γ -аминомасляная, аминакапроновая, дисульфирам определяют количественно методом неводного титрования. Титруют раствором хлорной кислоты в среде ледяной уксусной кислоты (индикатор кристаллический фиолетовый)



- Кислотно-основное титрование в смешанных растворителях.

Данным методом определяют кислоту аминакапроновую. Данный препарат титруют 0,1 М раствором гидроксида натрия в водно-ацетоновой среде (5:25) с индикатором тимолфталеином. Метионин определяют в водноспиртовой среде (10:20) с тем же индикатором и титрантом. Для определения тетамина кальция используют 0,05М раствор нитрата свинца в присутствии гексаметилентетрамина и разведенной хлористоводородной кислоты, которые выполняют роль буферного раствора. Индикатором служит ксиленоловый оранжевый.



- Иодатометрический метод используется для определения каптоприла. Точную навеску каптоприла (около 0,3 г) растворяют в 100 мл воды в колбе с притертой пробкой, добавляют 10 мл 3,6М серной кислоты и 1,0 г иодида калия, 2 мл раствора крахмала. Титруют 0,1М раствором иодида калия до появления голубой окраски, не исчезающей в течение 30 сек. Определение основано на окислении сульфгидрильной группы йодом.
- Йодометрический метод используется преимущественно для определения серосодержащих аминокислот. Цистеин и ацетилцистеин титруют в кислой среде 0,1 М раствором йода. Определение основано на окислении сульфгидрильных групп.
- Затем избыток йода оттитровывают стандартным раствором натрия тиосульфата



- Йодохлорметрический метод. При йодхлорометрическом титровании метионин окисляется до соответствующего сульфоксида.
- Комплексонометрия используется для количественного определения дисульфирама, вариант обратной комплексонометрии. Дисульфирам предварительно восстанавливают смесью, состоящей из 10%-ного раствора сульфита натрия и 5%-ного раствора аммиака. Продукт восстановления взаимодействует с 0,1 М раствором сульфата никеля (в течение 1 часа). Образовавшееся соединение никеля извлекают хлороформом и титруют избыток сульфата никеля 0,05 М раствором трилона Б (индикатор мурексид).



- Фотокolorиметрия. Для количественного определения аминокислот используется реакция с ионами меди (II), сопровождающаяся образованием хелатных комплексов. Выделяющиеся при этом ионы водорода нейтрализуют фосфатным или боратным буфером, избыток ионов меди удаляют в виде осадка малорастворимой соли или гидроксида. Затем устанавливают количество меди в образовавшемся комплексе с аминокислотой с помощью фотокolorиметрического определения.

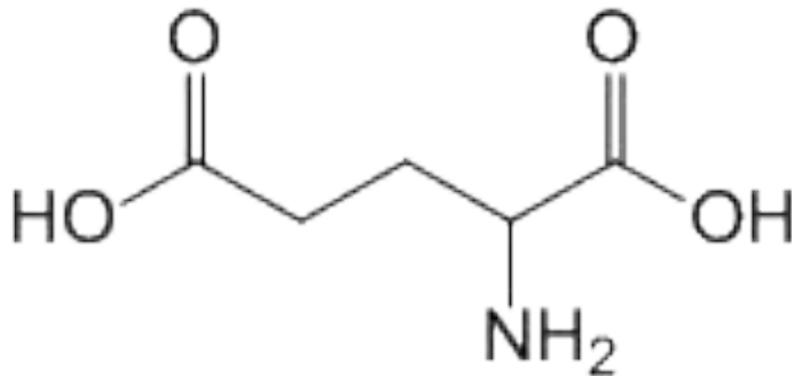


- Спектрофотометрический метод. Метионин и кислоту глутаминовую идентифицируют с помощью ИК-спектров по совпадению полос поглощения в области $4000-400 \text{ см}^{-1}$ с прилагаемыми к ФС рисунками спектров. УФ-спектр поглощения цистеина имеет максимум поглощения при 236 нм , а ацетилцистеина – при 233 нм (растворитель $0,1 \text{ М}$ раствор гидроксида натрия). Удельные показатели поглощения соответственно равны 690 и $355,37$. Дисульфирам идентифицируют по совпадению полос поглощения ИК-спектра испытуемого раствора и прилагаемого к ФС рисунка спектра в области $1600-400 \text{ см}^{-1}$. В УФ-области раствор дисульфирама имеет максимум поглощения при 260 нм (растворитель $0,1 \text{ М}$ раствор гидроксида натрия).



ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА (GLUTAMIC ACID)

- Белый кристаллический порошок кислого вкуса. Мало растворим в холодной воде, растворим в горячей воде (рН водного раствора 3,4–3,6), практически нерастворим в спирте.



ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Глутаминовая кислота представляет собой растворимые в воде кристаллы с температурой плавления 202°C . Это кристаллическая масса коричневого цвета со специфическим кислым вкусом и специфическим запахом.
- Глутаминовая кислота растворяется в разбавленных кислотах, щелочах и горячей воде, трудно растворяется в холодной воде и концентрированной соляной кислоте, практически не растворима в этиловом спирте, эфире и ацетоне.



ПОЛУЧЕНИЕ КИСЛОТЫ ГЛУТАМИНОВОЙ И МЕТИОНИНА.

- Кислоту глутаминовую и метионин получают гидролизом белковых веществ. В миозине, козеине, α -лактоглобулине содержится до 20% глутаминовой кислоты и до 3% метионина. Еще больше (до 45%) глутаминовой кислоты в пшеничном глиадине, который обычно служит источником ее получения. Выделяют аминокислоты из гидролизатов белков хроматографическим методом. Эти аминокислоты можно также синтезировать. В настоящее время в промышленности кислоту глутаминовую получают микробиологическим синтезом из α -кетоглутаровой кислоты по схеме, аналогичной биосинтезу.



КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- 1. Алкалиметрия: индикатор – бромтимоловый синий.
- 2. Формольное титрование по Серенсену.
- 3. Метод определения азота в органических соединениях после минерализации кислотой серной.



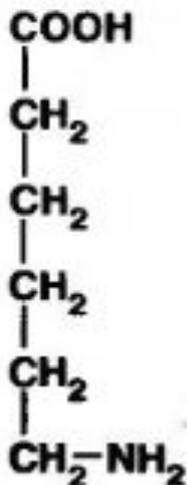
- Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.
- Применение: лечение заболеваний ЦНС, эпилепсии, психозов, реактивных состояний. При задержке психического развития, церебральных параличах, болезни Дауна.



КИСЛОТА АМИНОКАПРОНОВАЯ

AMINOCAPROIC ACID

- Описание: бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха.
- Растворимость: легко растворим в воде. В органических растворителях практически не растворим.

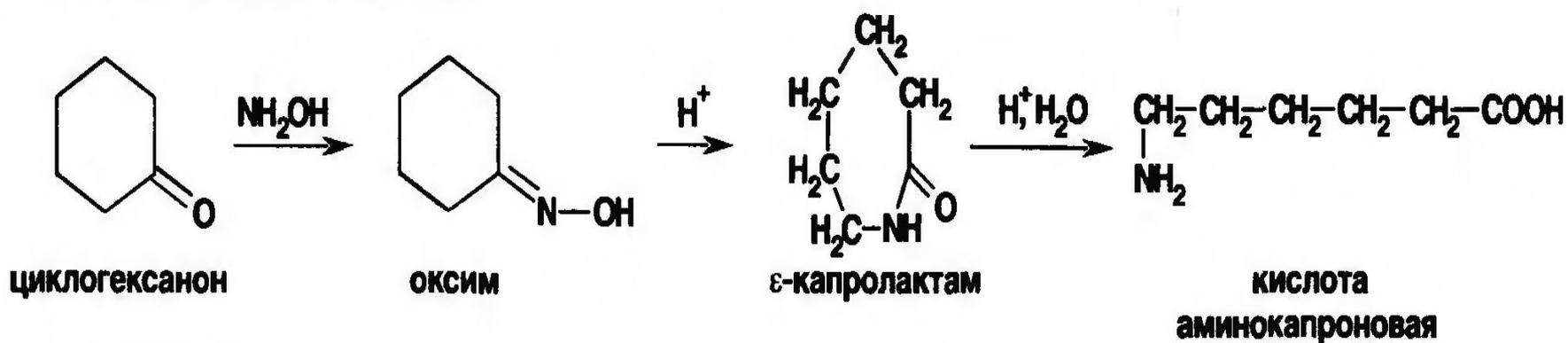


кислота аминокaproновая



□ Получение:

источник синтеза – циклогексанон из которого получают оксим, а затем осуществляют бекмановскую перегруппировку:



ИДЕНТИФИКАЦИЯ

- 1. Цветная реакция с аллоксаном в среде кипящей водяной бане. Окрашивание: ярко-малиновый цвет.
- 2. Окисление аминокaproновой кислоты в присутствии фенола. Окрашивание: синее.
- 3. Образование N-бензолсульфона аминокaproновой кислоты.
- 4. Образование комплексного соединения с солями Cu^{2+}



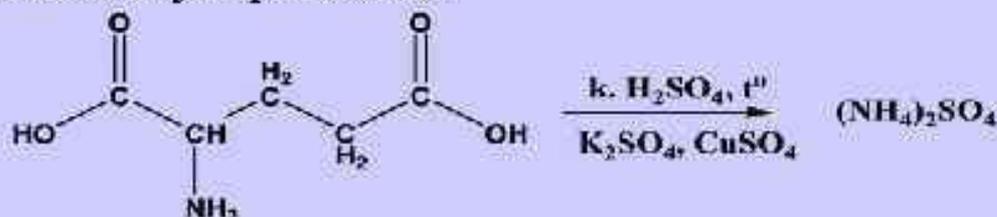
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- 1. Метод Къельдаля – определение органически связанного азота.

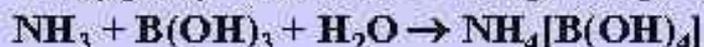
Метод основан на предварительной минерализации аминокислот до гидросульфата аммония. Определение выполняют с помощью колбы Къельдаля, преобразователя, холодильника и приёмника.



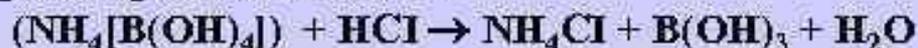
- Определение проводится в несколько стадий в приборе для определения азота. На 1-й стадии проводится минерализация аминокислоты: глутаминовая кислота нагревается с концентрированной серной кислотой в присутствии катализаторов – солей Cu^{2+} , Hg^{2+} . Для увеличения температуры кипения добавляется сульфат калия:



- На 2-й стадии в реакционную среду добавляют избыток 30% раствора гидроксида натрия. Выделившийся аммиак отгоняют с водяным паром в приемник с борной кислотой:



- 3-я стадия – титрование тетрагидроксобората аммония стандартным раствором хлороводородной кислоты:



- Применяется смешанный индикатор – метиловый красный и метиловый синий в соотношении 2:1. Переход окраски – от зеленой к красно-фиолетовой.
- Параллельно проводят контрольный опыт.
- Содержание общего азота должно быть в интервале 9,40 – 9,55%.



ПРИМЕНЕНИЕ ВЕЩЕСТВА ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА

- Эпилепсия (преимущественно малые припадки с эквивалентами), шизофрения, психозы (соматогенные, интоксикационные, инволюционные), реактивные состояния, протекающие с явлениями истощения, депрессия, последствия менингита и энцефалита, токсическая нейропатия на фоне применения гидразидов изоникотиновой кислоты (в сочетании с тиаминем и пиридоксином), печеночная кома. В педиатрии — задержка психического развития, церебральный паралич, последствия внутричерепной родовой травмы, болезнь Дауна, полиомиелит (острый и восстановительный периоды).



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность, лихорадка, печеночная и/или почечная недостаточность, нефротический синдром, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания кроветворных органов, анемия, лейкопения, повышенная возбудимость, бурно протекающие психотические реакции, ожирение.



Спасибо за внимание!

