

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Смоленский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии с курсом фармации ДПО
И.о.заведующая кафедрой: д.фарм.н., доцент, С.О.Лосенкова

Курсовая работа по дисциплине «фармацевтическая химия»
на тему:

«Витамины, относящиеся к производным птерина: общая характеристика,
получения, свойства, контроль качества».

Выполнил: студентка 6 курса, 601 группа
заочного отделения
фармацевтического факультета
Короткевич Елена Васильевна

Руководитель: Михайлова Ольга Сергеевна

Смоленск 2019

Оглавление

Введение	3
<u>Глава 1.</u> Обзор литературы	6
1.1. Общая характеристика витаминных препаратов, относящихся к производным птерина	6
1.2. Способы получения препаратов фолиевой кислоты	9
1.3. Физико-химические свойства, фармакокинетика и биологическая роль фолиевой кислоты	11
1.4. Анализ качества	13
Выводы и рекомендации	17
<u>Глава 2.</u> Материал и методика исследования	19
<u>Глава 3.</u> Результаты собственного исследования	20
3.1. Идентификация кислоты фолиевой	20
3.2. Количественное определение кислоты фолиевой	24
Выводы	30
Заключение	31
Список литературы	32

Цель работы-изучить методы синтеза, биологическую роль и фармакологическое применение витаминных препаратов, относящихся к производным птерина.

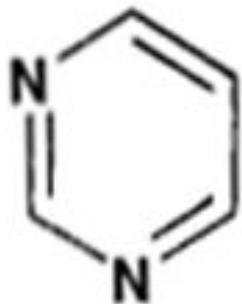
Задачи:

1.Провести анализ состояния методов стандартизации и контроля качества лекарственных средств, включая исследования различных авторов и международную фармакопею;

2.Применить на практике адаптированные к условиям лаборатории методики установления подлинности и количественного определения витаминных препаратов.

Обзор литературы

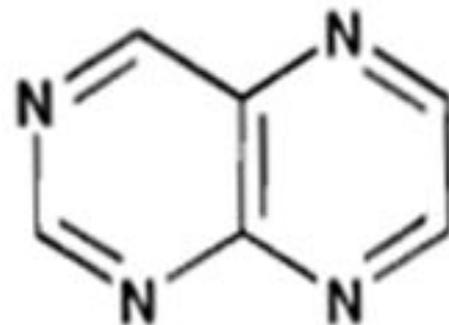
- Птерин — составная часть молекулы кислоты фолиевой, поэтому эта группа витаминов названа птериновой.
- Птеридины широко распространены в природе. Кислота фолиевая содержится в зеленых листьях растений, овощах, фруктах, злаках, бобах, сыре, печени, дрожжах, синтезируется микрофлорой кишечника.
- Фолиевую кислоту обнаружили в 1930 г., когда было показано, что люди с определенным типом мегалобластической анемии могли быть излечены принятием в пищу дрожжей или экстракта печени.



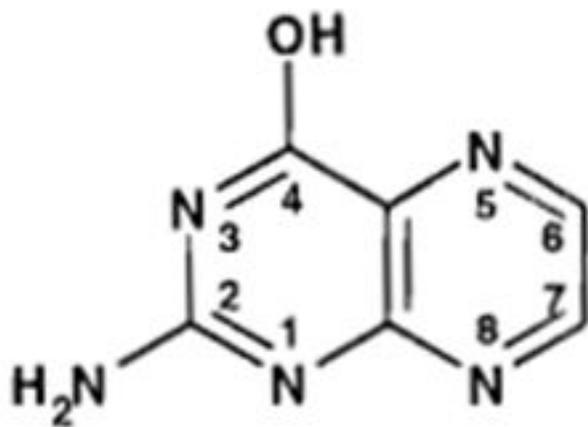
пиримидин



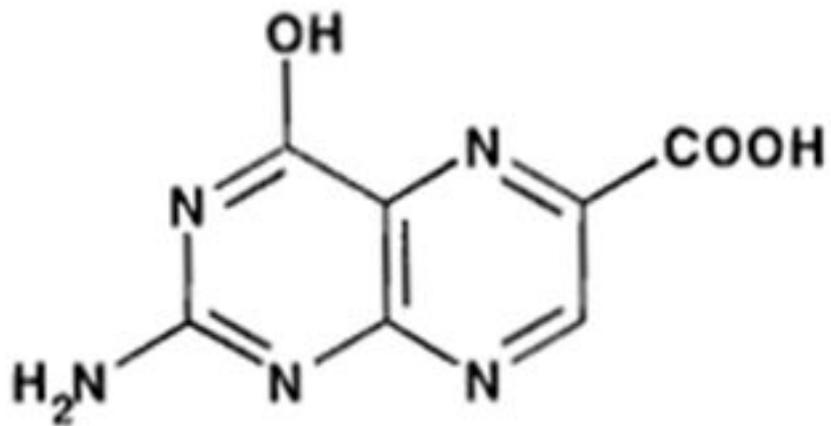
пиразин



птеридин



птерин



птериновая кислота

В медицинской практике используют синтетический препарат кислоты фолиевой для приема внутрь.

- Фолиевая кислота (Folic acid), выпускается в порошках и таблетках по 0,001 г (1 мг), а также в таблетках, содержащих 0,0008 г (0,8 мг) фолиевой кислоты и 0,1 г (100 мг).
- Кальция фолинат (Calcium folinate), выпускается в ампулах вместимостью 3 мл, содержащих по 0,00324 г (3,24 мг) или по 0,0324 г (32,4 мг) лиофилизированного кальция фолината.

Физико-химические свойства.

- Кислота фолиевая – кристаллический порошок желтого или желто-оранжевого цвета (за счет птеридинового системы) без запаха. На свету разлагается, гигроскопична. Практически нерастворима в воде, этаноле, ацетоне. Мало растворима в разведенной хлороводородной кислоте, легко растворима в растворах щелочей, аммиака, карбонатов. Разрушается под действием кислот, окислителей, восстановителей, света .

Вывод по главе

- Фолиевая кислота крайне необходима для детей и беременных женщин. У первых она обеспечивает полноценные ростовые процессы, у вторых — нормальное развитие плода. При развитии эмбриона фолиевая кислота отвечает главным образом за нормальное формирование нервной системы и отсутствие разнообразных отклонений от нормального развития. Прием беременными необходимых терапевтических доз витамина В₉ играет ключевую роль в профилактике различных генетических аномалий плода.
- Возрастающие требования к безопасности, эффективности и качеству лекарственных средств обуславливают необходимость разрабатывать новые и совершенствовать существующие методы их анализа.

Материал и методы исследования

- Для проведения исследования используем препарат «Фолиевая кислота» (Борисовский ЗМП, Беларусь), таблетки по 0,001 г .

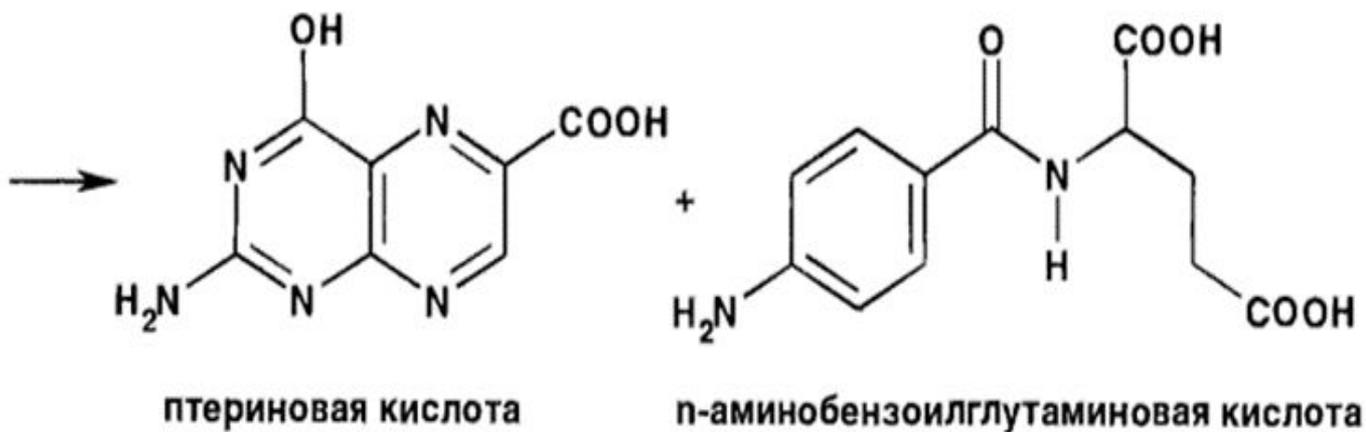
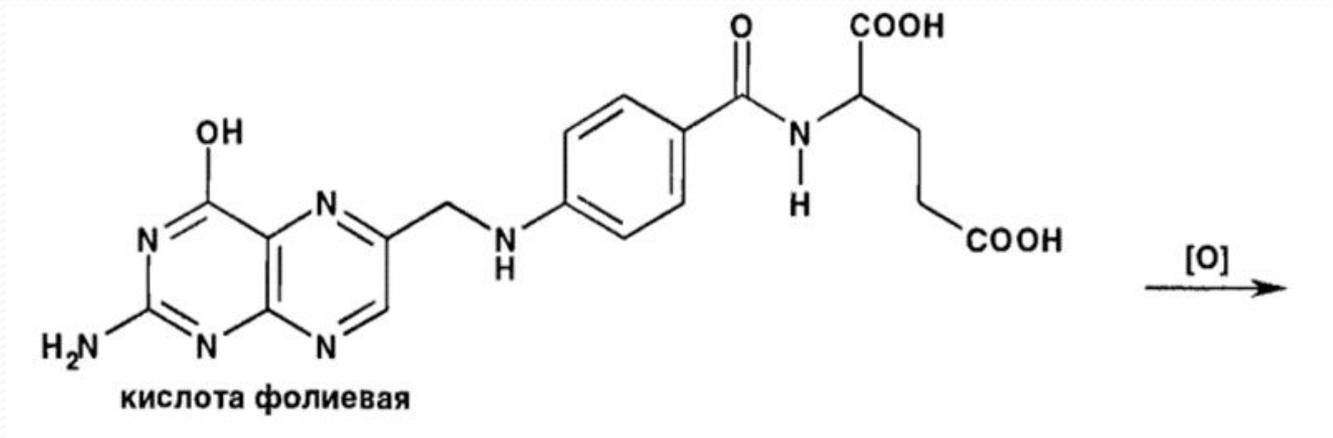


Результаты собственного исследования

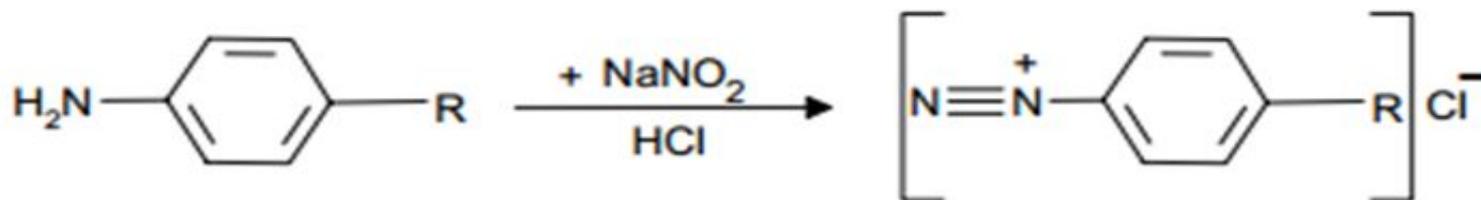
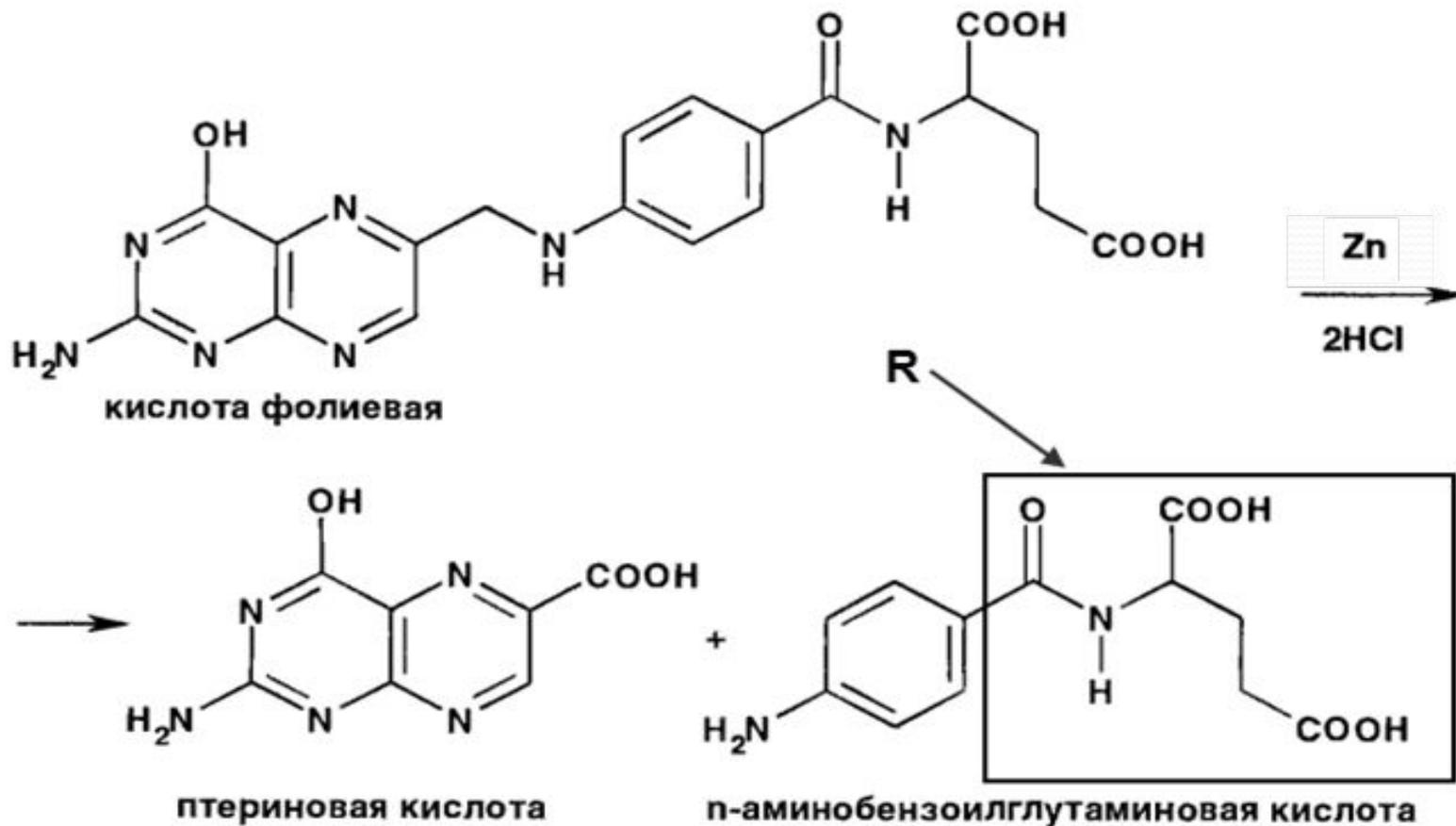
Образуются осадки комплексных солей:

- Со свинца ацетатом – лимонно-желтый ;
- С кобальта нитратом – темно-желтый ;
- С серебра нитратом – желто-оранжевый ;
- С меди (II) сульфатом – зеленый ;
- С железа (III) хлоридом – красно-желтый .

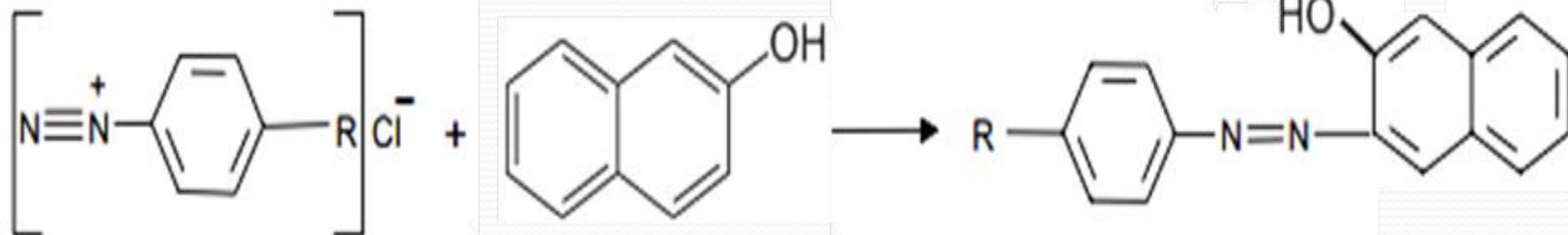
Реакция образования птериновой кислоты



Реакция образования азокрасителя



Полученная соль диазония сочетается с β -нафтолом: по реакции



Со щелочным раствором β -нафтола азокраситель красного цвета

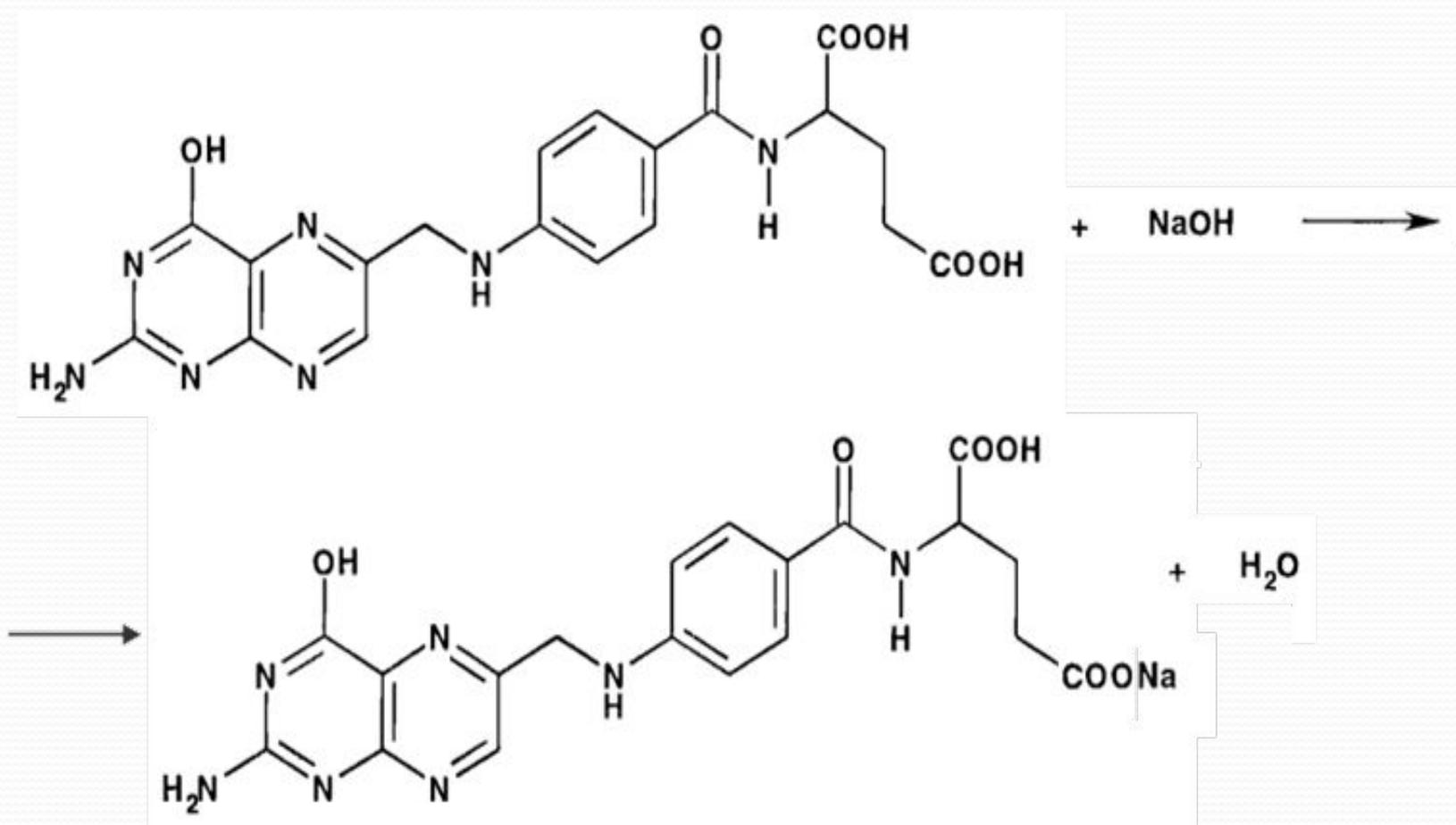
- ✓ Окраска полученного раствора азокрасителя



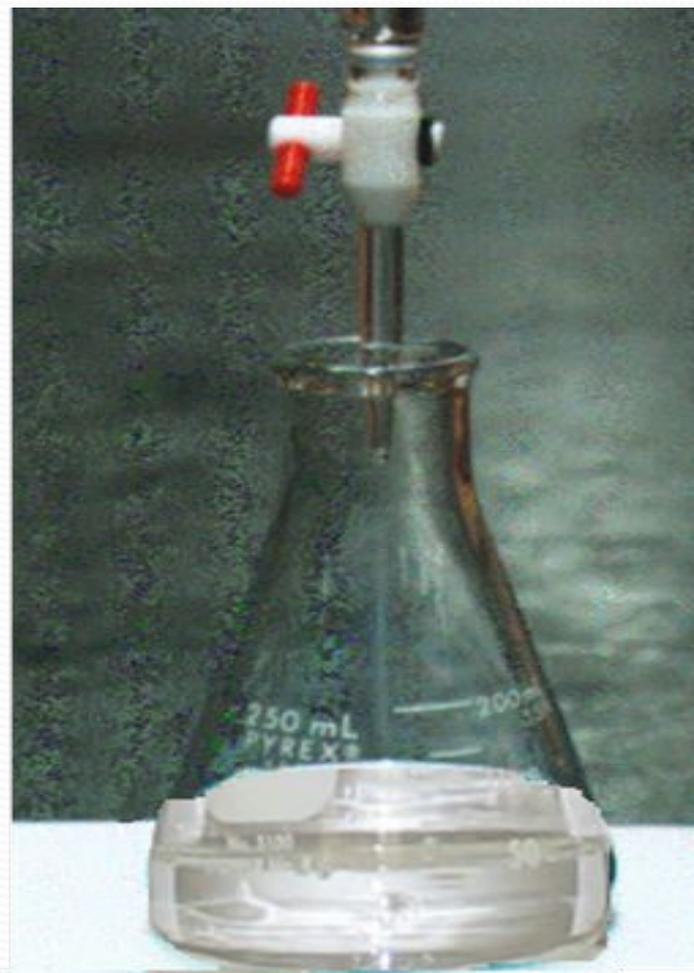
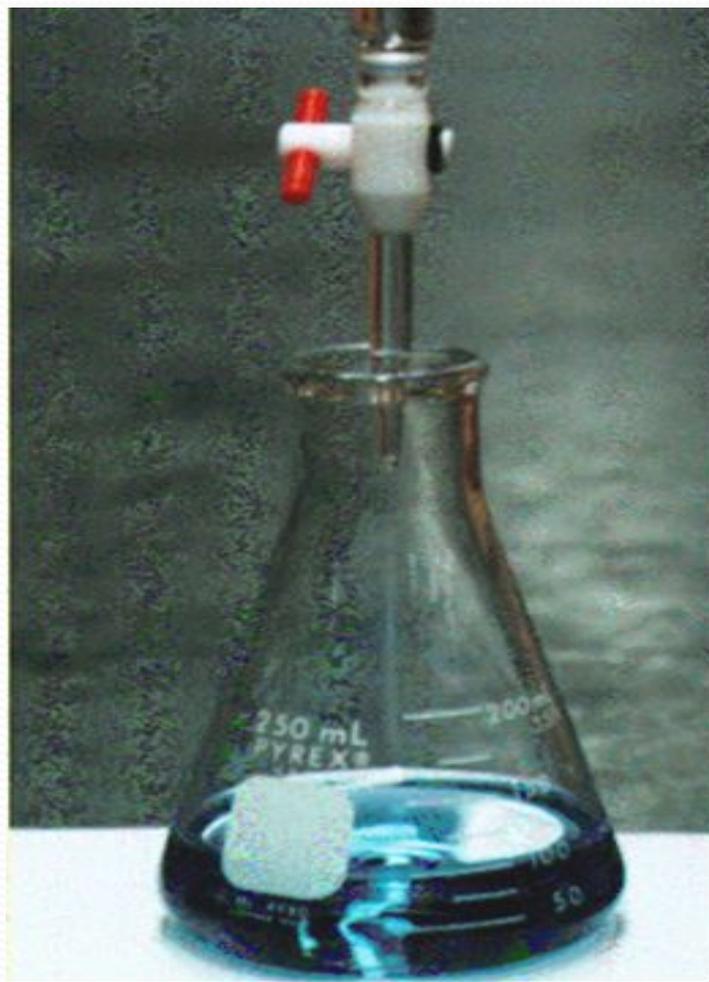
Идентификацию препарата фолиевой кислоты проводили на спектрофотометре UV модели PB 2201 ЗАО «СОЛАР», Беларусь



Обратное алкалиметрическое титрование.
Метод основан на образовании натриевых солей за счет незамещенных карбоксильных групп.



Окраска индикатора тимолфталейна



количественное определение содержания
фолиевой кислоты в препарате проводили на
фотоколориметре модели АРЕL АР-101 фирмы
Медтехкор,
Санкт-Петербург, РФ



Выводы

- При написании работы нами были изучены способы получения, строение, физико-химические свойства, химические и физико-химические методы контроля качества витаминов, относящихся к производным птерина.
- Был осуществлен критический анализ литературы с целью изучения классических, методов анализа производных птерина, и новых альтернативных разработок.

Заключение

- На основании проведенного исследования можно сделать следующие заключение:
- 1) Исследуемый препарат является фолиевой кислотой.
- 2) Содержание кислоты фолиевой в одной таблетке соответствует требованиям ФС (0,9-1,1 мг).
- 3) Качество фармацевтического препарата «Фолиевая кислота» Борисовского ЗМП (Беларусь) удовлетворяет требованиям НД.

Список литературы

1. Абакшонок А.В., Еремин А.Н., Агабеков В.Е. Взаимодействие фолиевой кислоты с наночастицами серебра. // Известия Национальной Академии наук Беларуси. – Мн., 2014. № 2, С. 19-26.
2. Абдуева Ф. М., Бычкова О. Ю., Бондаренко И. А. Терапевтическая фармакология: Практическое пособие для студентов и врачей. Харьков: ХНУ им. В.Н. Каразина 2011.
3. Арзамасцев Л. П. Фармацевтическая химия: Учеб. Пособие. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
4. Бауэр Г., Энгельгард Х., Хеншен А., Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии: Пер. с англ./Под ред. А. Хеншен и др.—М.: Мир, 1988.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
6. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998.
7. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии, М.: Физико-математическая литература, 2007
8. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия. Сост.: Т.П.Емельянов. – СПб. 2001.
9. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник. — Мн.: Книжный Дом; Интерпрессервис, 2002.
10. Государственная фармакопея СССР. X-е издание. – М.: медицина, 1968.
11. Ерина О.В., Хохлов В.Ю., Селеменов В.Ф. Спектрофотометрическое определение рутина, аскорбиновой, никотиновой и фолиевой кислот в их смесях. // «Заводская лаборатория. Диагностика материалов». № 8, 2011. Том 77. С. 20-23.
12. Зыков А.В. Экстракция витаминов группы В и их определение в фармацевтических препаратах. Автореф. дис. канд. хим. наук. – Воронеж, 2013.
13. Иванова А.А. Влияние модифицированных витаминов с антиоксидантным действием на эффективность и токсичность противоопухолевой терапии в эксперименте. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Томск, 2009.
14. Крыльский Д.В., Сливкин А.И., Брежнева Т.А. Практикум по фармацевтической химии. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2008.
15. Кулешова М. И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках/М. И. Кулешова, Л. Н. Гусева, О. К. Сивицкая. – Пособие. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1989.
16. Кухта В.К., Морозкина Т.С., Таганович А.Д. Биологическая химия. – М.: Медицина, 2008.
17. Лифляндский В. Г. Витамины и минералы. – М: ОЛМА Медиа Групп; 2010.
18. Масыкова Е. Н. Спектрофотометрический анализ смесей водорастворимых витаминов с применением хемометрических алгоритмов. Автореф. дис. канд. хим. наук. – Томск, 2009.
19. Международная Фармакопея. 3-е издание, том 2. Спецификация для контроля качества лекарственных препаратов. – Женева: ВОЗ, 1983.
20. Морозкина Т. С. Витамины. Краткое рук. для врачей и студентов мед., фармацевт. и биол. Специальностей /Т. С. Морозкина, А. Г. Мойсеенок. — Мн.: ООО«Асар», 2002.
21. Патент № 2497825 РФ, МПК7 С07F5/00. Конъюгат фолиевой кислоты и способ его получения / Павич Т.А., Воробей А. В., Соловьев К. Н.
22. Племенное В. В. Введение в химию природных соединений. Казань, 2001.
23. Ровбуть Т.И. Показатели витаминной обеспеченности и окислительного стресса у детей Гродненской и Гомельской областей Беларуси. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Минск, 2007.
24. Салахов И.А. Унифицированные подходы к анализу метаболитов, химиотерапевтических, анальгезирующих и противовоспалительных лекарственных средств методом ВЭЖХ Автореф. дис. канд. мед. наук. – Казань, 2010.
25. Сирицо С.И. Обращено-фазовая изократическая ВЭЖХ для аналитического контроля водорастворимых витаминов в многокомпонентных рецептурах. Автореф. дис. канд. хим. наук. – Москва, 2008.
26. Сливкин А. И., Селеменов В. Ф., Суховерхова Б. А. Физико-химические и биологические методы оценки качества лекарственных средств: Учеб. пособие / Под ред. В. Г. Артюхова, А. И. Сливкина. — Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 1999.
27. Смирнов В.А., Климочкин Ю.Н. Витамины и коферменты: Учеб. пособие – Самара: Самар. гос. техн. ун-т, 2008.
28. Солдатенков А. Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. – М: Химия, 2001.
29. Тьжигирова В.В., Филиппова С.Ю. Применение ИК- и УФ- спектроскопических методов в фармацевтическом анализе. Учебное пособие по фармацевтической химии. ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет РОСЗДРАВА РФ, 2010.
30. Челнакова Н.Г. Экспериментальное обоснование и практическая реализация программы коррекции массы тела с использованием фактора питания (БАД). Автореф. дис. канд. тех. наук. – Кемерово, 2014.
31. Шаповалова Е.М. Механизмы гемостатических сдвигов при отсутствии, дефиците и избытке витаминов с антиоксидантными свойствами в рационе питания. Автореф. дис. канд. биол. наук. – Челябинск, 2010.
32. Шелеметьева О.В. Определение витаминов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в премиксах, биологически активных добавках и пищевых продуктах. Автореф. дис. канд. хим. наук. – Томск, 2009.



Спасибо за внимание!!!