

ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ
ХИМИИ

ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОЛИНА (КАПТОПРИЛ,
ЭНАЛАПРИЛ) И ФЕНИЛАЛАНИНА (МЕЛФАЛАН).
ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ И МЕТОДЫ АНАЛИЗА.

Выполнила: Онлас Айзада
Группа: 305 Б-ФР
Принял: Махова Е.Г.

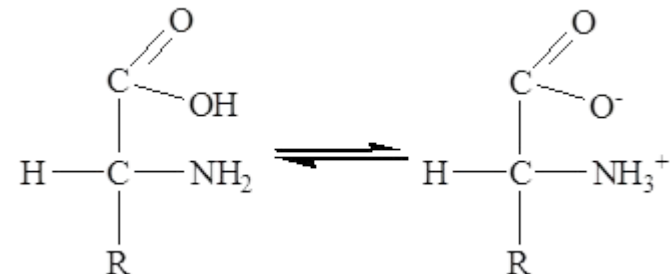
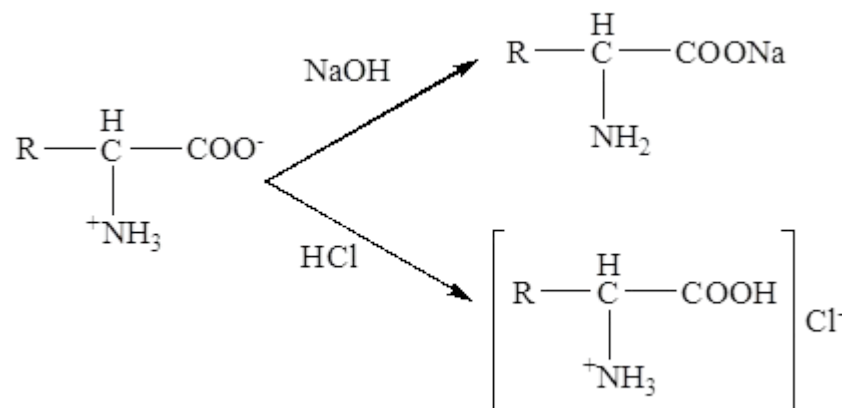
Шымкент 2017

План:

- **Введение**
- ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОЛИНА (КАПТОПРИЛ, ЭНАЛАПРИЛ) И ФЕНИЛАЛАНИНА (МЕЛФАЛАН).
- **Заключение**
- **Список использованной литературы**

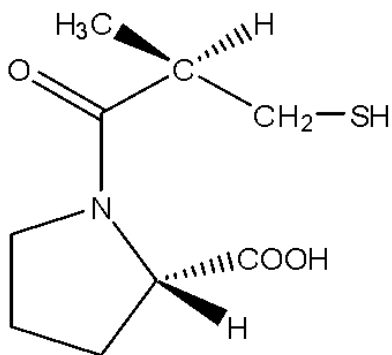
Введение

- Аминокислоты представляют собой производные карбоновых кислот, содержащие в молекуле одну или несколько аминогрупп. □ - Аминокислоты являются структурными элементами белков и широко распространены в природе.
- Аминокислоты являются амфотерными соединениями и способны образовывать внутренние соли в виде биполярного иона (цвиттер-иона):



- **Каптоприл** относится к фармакологической группе – средства действующие на сердечно-сосудистую систему, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Применяется как антигипертензивное средство при артериальной гипертензии. А также первый синтетический серосодержащий ингибитор ангиотензинконвертирующего фермента. Эналаприл отличается от каптоприла более сложной химической структурой и отсутствием в молекуле меркапто-группы. Исходными продуктами синтеза каптоприла являются тиоуксусная и метакриловые кислоты.

Каптоприл (Captoprilum)



(2S)-1-[(2S)-2-Метил-3-сульфанилпропаноил]-пирролидин-2-карбоновая кислота
C₉H₁₅NO₃S **Mr 217,3**

Синонимы: Капотен, Капокард, Алкадил, Каприл, Катопил.

- **Описание** : белый кристаллический порошок со слабым запахом серы.
- **Растворим** в воде, метаноле и этаноле, а также в растворах щелочей.
- **Определение подлинности** проводят методом ИК-спектрофотометрии. ИК-спектр субстанции, полученный методом прессования с KBr, по интенсивностям и частотам полос должен быть идентичен спектру стандартного образца каптоприла.
- **Методом поляриметрии** определяют удельное вращение раствора субстанции (1% раствор в этаноле): $[\alpha]$ от -127° до -132° .
- **Оценка чистоты.** Водный раствор субстанции (2%) прозрачный и бесцветный и имеет рН от 2,0 до 2,6.
- **Родственные примеси** определяют методом ВЭЖХ.
- **Допустимой примесью** являются ионы тяжёлых металлов (не более 20 ppm). Потеря в массе при высушивании – не более 1%, сульфатная зола – не более 0,2%.

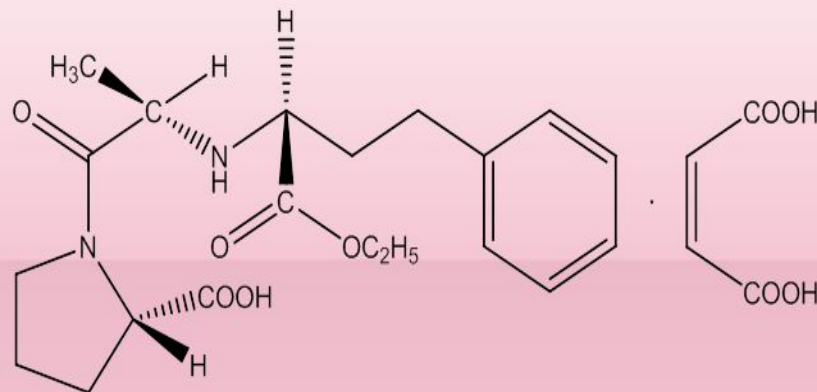
- **Количественное определение** проводят методом йодометрии.
Титрант – 0,05 моль/л раствор йода:
- $2 R-SH + I_2 = R-S-S-R + 2HI$
- Конечную точку титрования определяют потенциометрически.
- 1 мл 0,05 моль/л раствора йода соответствует 21,73 мг $C_9H_{15}NO_3S$.



- **Эналаприла малеат** относится к фармакологической группе – средства действующие на сердечно-сосудистую систему, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Применяется как антигипертензивное средство при различных формах артериальной гипертензии. Эналаприл является пролекарством: в организме он гидролизуется с образованием эналаприлата, который и является ингибитором АПФ.

Эналаприла малеат

(Enalapril maleate)



(2S)-1-[(2S)-2-[[(1S)-1-(этоксикарбонил)-3-фенилпропил]-амино]пропаноил]-пирролидин-2-карбоновой кислоты (Z)-бутендиоат

C₂₄H₃₂N₂O₉

Mr 492,5

- **Описание.** Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим метаноле и этаноле, а также в растворах щелочей.
- **Определение подлинности** проводят методом ИК-спектрофотометрии. ИК-спектр эналаприла малеата должен соответствовать спектру стандартного образца.
- Определяют температуру плавления: $T_{пл}$ от 1430 до 1450С.
- **Методом поляриметрии** определяют удельное вращение раствора субстанции (1% в воде): $[\alpha]$ от -4800 до -5100.
- **Оценка чистоты.** Водный раствор субстанции (2%) прозрачный и бесцветный и имеет рН от 2,4 до 2,9.
- **Родственные примеси** определяют методом ВЭЖХ.
- **Допустимой примесью** являются ионы тяжёлых металлов (не более 10 ppm). Потеря в массе при высушивании – не более 1%, сульфатная зола – не более 0,1%.

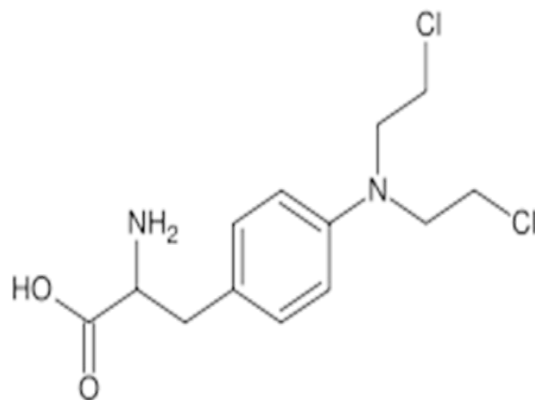
- **Количественное определение** проводят методом алкалометрии. Титрант – 0,1 моль/л раствор натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически.
- 1 мл 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида соответствует 16,42 мг $C_{24}H_{32}N_2O_9$.



ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛАЛАНИНА (МЕЛФАЛАН).

- Мелфалан относится к фармакологической группе – препараты для лечения онкологических заболеваний. Мелфалан - цитотоксическое лекарственное средство алкилирующего действия. Блокирует нормальный митоз в быстро пролиферирующих тканях.

Мелфалан (Melphalan)



4-бис(2-хлороэтил)амино-L-фенилаланин
C₁₃H₁₈Cl₂N₂O₂ **Mr 305,2**

- **Описание.** Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок, без запаха или почти без запаха. Субстанция практически нерастворима в воде, мало растворима в метаноле, практически нерастворима в хлороформе и эфире. Аминокислота растворяется в минеральных кислотах и разбавленных щелочах.
- **Определение подлинности :** Снимают ик-спектр субстанции и сравнивают его со спектром стандартного образца мелфалана. Уф-спектр раствора в метаноле (1 в 100 000) сравнивают со спектром стандартного образца. Для 0,5% раствора в метаноле определяют угол оптического вращения: $\alpha_D^{20} -32^{\circ}$.
- **Оценка чистоты :** Определяют хлорид-ионы.
- Объем титранта не должен превышать 0,8 мл.
- Сульфатная зола – не более 0,3%.

- **Количественное определение** : Аргентометрическое титрование.
- 1 мл 0,1 моль/л раствора AgNO_3 эквивалентен 15,26 мг $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$.
- Для количественного определения используют также методом ВЭЖХ.
- Субстанция должна содержать не менее 93,0% и не более 100,5% $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$, в расчете на сухое вещество.



Заключение

Таким образом, в данной работе был приведен подробный обзор препаратов производных пролина, фенилаланина. К каждому лекарственному средству были приведены требования к качеству и методы анализа.

Список использованной литературы:

1. Арыстанова Т.А. Общая фармацевтическая химия/Учебное пособие.- Шымкент.-2008.-157 с.
2. Арзамасцев А.П.. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 3-е изд., испр.-М.:ГЭОТАР-Медиа.-2006.-640 с.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2-х ч: учебное пособие, 4-е изд., перераб. и доп.-М.: МЕДпресс-информ.-2007.-624 с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том 1.-592 с.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804 с.
6. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений:учебное пособие.-Шымкент.-2012.-270 с.

Спасибо за внимание!!!