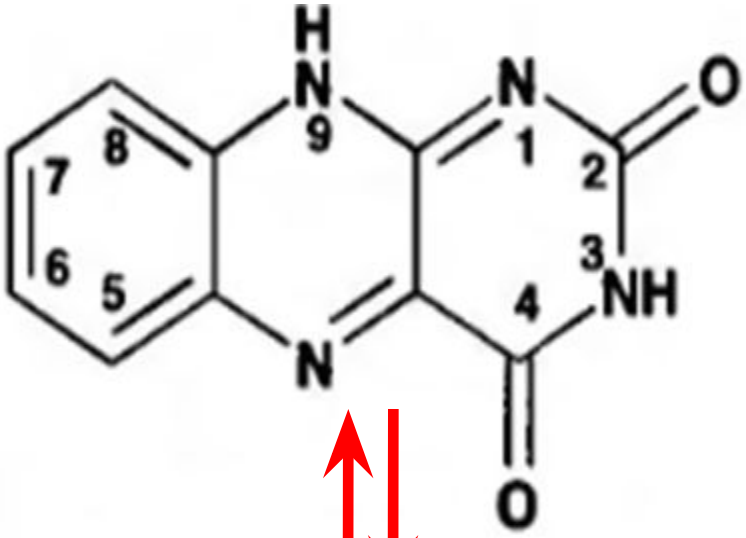
Изоаллоксазин туындылары (B_2 тобының витаминдері)

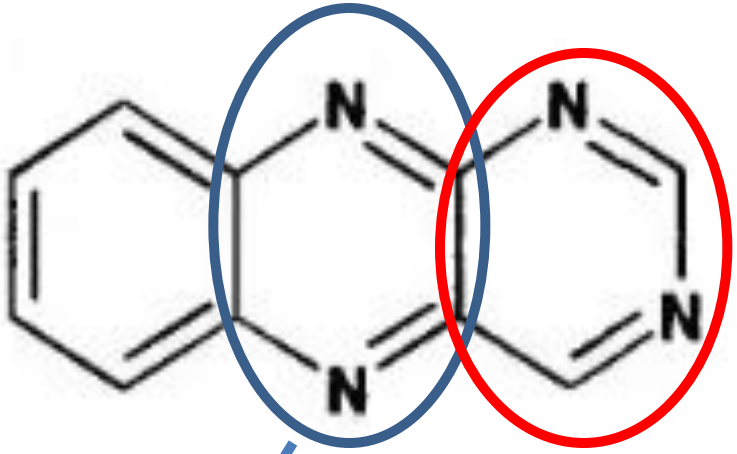
Жоспар:

1. Кіріспе. Флавин витаминдердің табиғатта таралуы, ағзадағы алмасу процестердегі атқаратын рөлі.
2. Физикалық және химиялық қасиеттері, изоаллоксазин туындыларының ДЗ талдау әдістері.

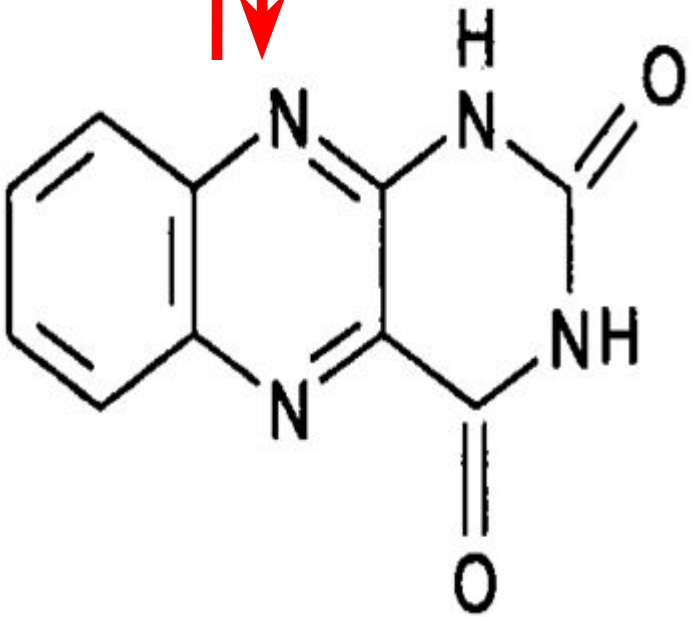
изоаллоксазин



бензоптеридин

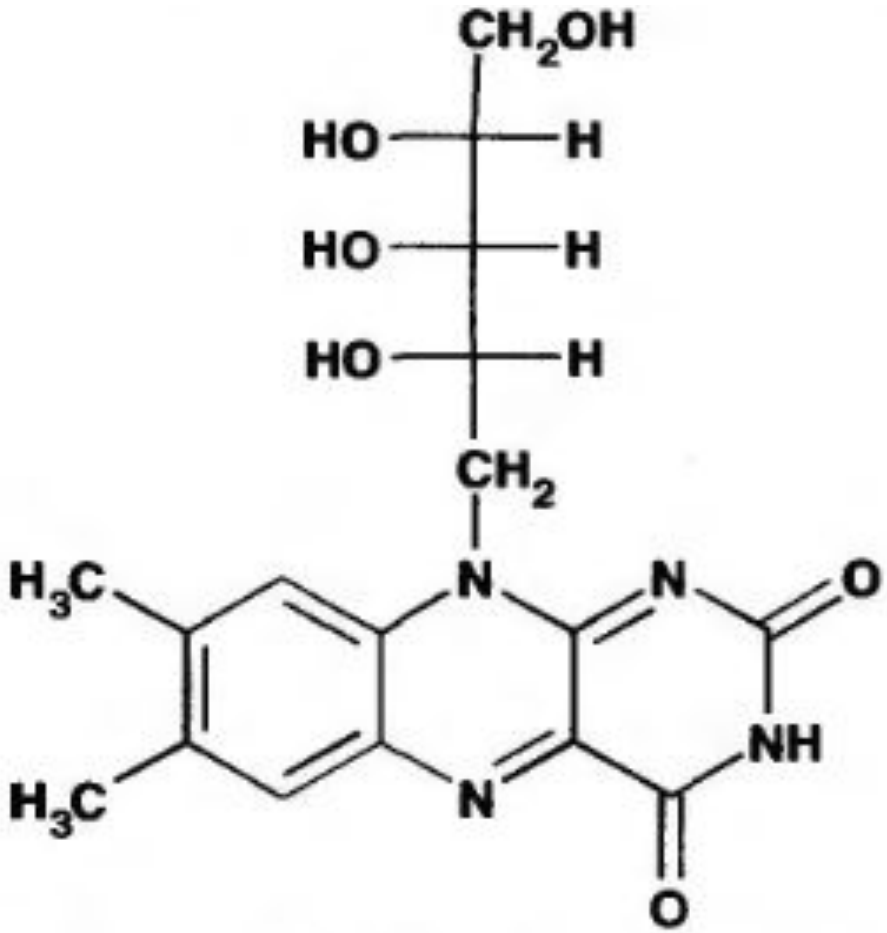


пиразин **пиримидин**



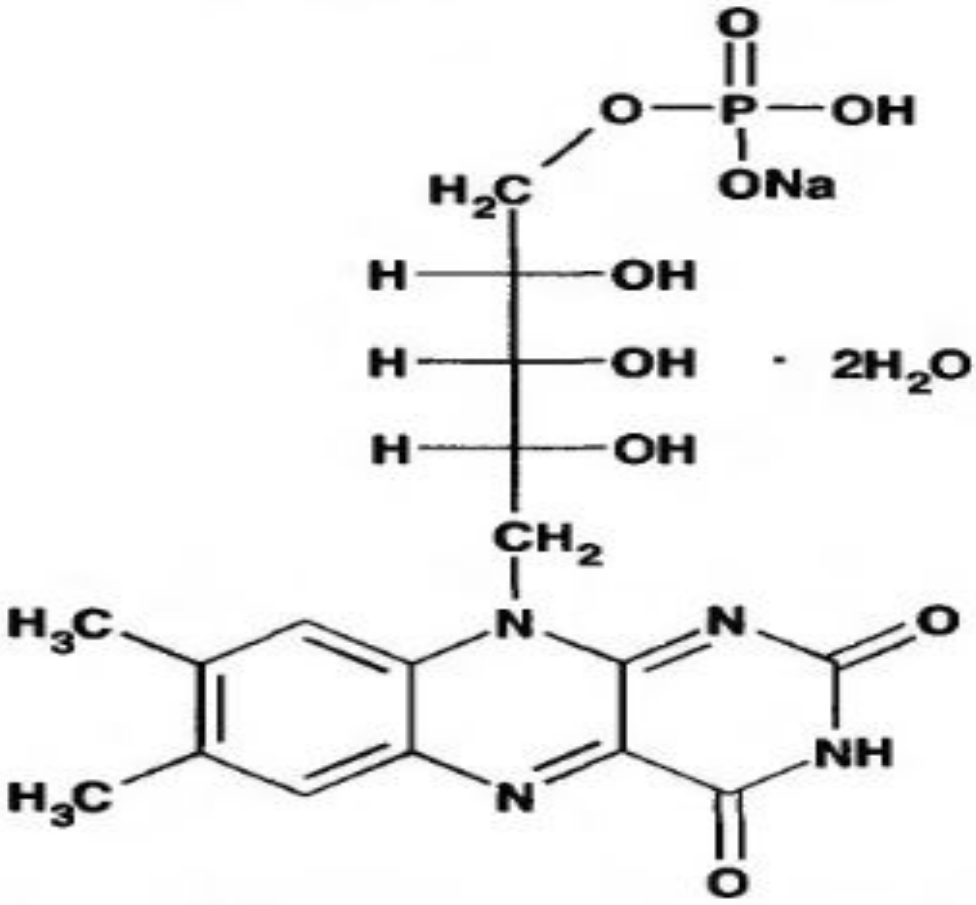
аллоксазин

Riboflavin (B_2)



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

Riboflavin mononucleotide



6,7-диметил-9-(1-D-рибитил)изоаллоксазин-5ʻ-фосфат дигидратының натрий тұзы

Ашылу тарихы

- **XX ғ. басында – ғалымдар В тобының витаминдеріне ыстықпен әсер еткенде , кейбіреулерінің ыдырайтыны, ал кейбіреулерінің ыстыққа төзімді болатынын байқады. Осы жағдайға байланысты B_1 витаминінің температураға тұрақсыздығы, ал B_2 витаминінің температураның әсерінен өзгермей, құрылысын сақтайтынын дәлелдеді.**
- **1879 ж. –Блис ғалымы сары түсті затты ашты.**
- **1932 ж. – сары зат В2 витамині (рибофлавин) деп аталды.**
- **1935ж. – П.Каррьер , Р.Кун витаминді синтездеп, молекуласы екі заттан (рибоза және сары пигменттен флавиннен тұратындықтан, оны рибофлавин деп атады.**

Рибофлавиннің негізгі алу көздері

Өнім	Құрамы, 10^{-5} мг/100 г
Бауыр және бүйрек	2,8–3,6
Жұмыртқа	0,3–0,8
Қозқұйрық	0,3–0,4
Ет	0,13–0,18
Сүт тағамдары	0,13–0,18
Қарақұмық жармасы	0,25
Аккочанды капуста	0,24

Физиологиялық ролі

- **май және көмірсулар алмасу процесіне қатысады;**
- **май және көмірсулардың АТФ-қа алмасуына қатысатын ферменттердің құрамдас бөлігі болып табылады;**
- **ақуыз алмасуын регуляциялап , бұлшық ет ткані түзілуін реттейтін анаболикалық процесстерге қатысады;**
- **көру органдарының жұмысын регуляциялайды;**
- **ОНЖ регуляциялап, депрессияны , нерв қозуын болдырмайды;**
- **көзге және теріге әсер етеді;**
- **салмақ қосуға әсер етеді.**
- **«сән витамині», оның ағзада болуына байланысты шаштың, терінің және тырнақтың өсуі күшейеді.**

B_2 витамині жетіспегенде болатын симптомдар

- **әлсіздік;**
- **аппетиттің төмендеуі, салмақ жоғалтуы;**
- **бас ауруы, терінің қызуы;**
- **көз көруінің нашарлауы, көздің кескілеп ауруы;**
- **стоматит;**
- **тілдің және ауыз қуысының қабынуы;**
- **еріннің және мұрынның себорейлі дерматиті;**
- **Шаш түсуі, тері дерматиті;**
- **блефарит, конъюнктивит**
- **ойлау қабілетінің төмендеуі, бойдың өспеуі.**
- **Темірдің жетіспеуі, анемияның пайда болуы**

Сипаттамасы және константалары

Рибофлавин	Рибофлавина мононуклеотид
Сары-қызғылт кристаллды ұнтақ,өзіне тән иісі бар.	Сары-қызғылт кристаллды ұнтақ, иіссіз. Гигроскопиялы.
Препараттарының сулы ерітіндісі сары-қызғылт түсті,УК- жарықта флюоресценция береді.Лабильді заттар, жарықта оңай ыдырайды.	
α 115 тен -135° дейін (0,5%-ерітіндісі спиртті KOH ерітіндісінде); -170° (0,1 M NaOH ерітіндісі).	α +37 -дан +43° дейін (1,5%-ерітінді 5 M HCl ерітіндісінде

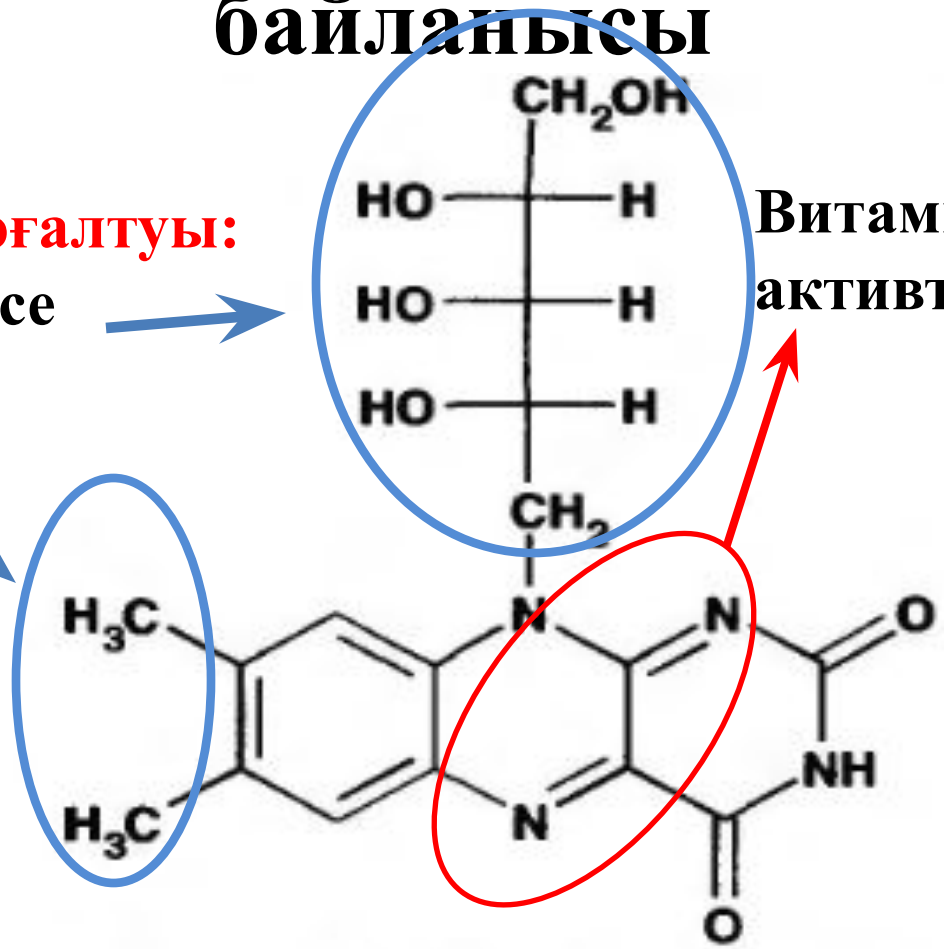
Ерігіштігі

Еріткіш	Рибофлавин	Рибофлавин мононуклеотиді
Су	Аз ериді (1:15000 мл-1:25000 мл)	ериді
Этанол	Іс жүзінде ерімейді	Іс жүзінде ерімейді
Хлороформ	Іс жүзінде ерімейді	Іс жүзінде ерімейді
Сілті ерітінділері	ериді	
Қышқыл ерітінділері	ериді	

Құрылысы мен активтігі арасындағы байланысы

Активтігін жоғалтуы:
Жойылу немесе ауысуы

Витаминдік активтілік



рибитил радикалының үзілуі немесе оның басқа көмірсутекпен жалғасуы активтігін жоғалтады.

Химиялық қасиеттері және талдау әдістері

Идентификациясы

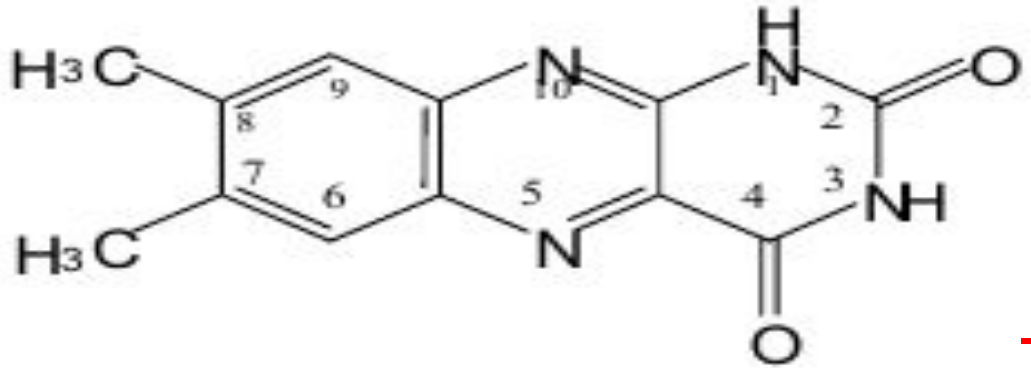
1. ИҚ-спектрлері стандартты үлгінің спектрлеріне немесе салыстыру спектрлеріне сай болуы тиіс (МФ)
2. УК-спектрлері
3. Химиялық реакциялар

УК-спектрлері

Концент-рация, %	Еріткіш	λ, max, нм
0,001	H_2O	223 267 373 444

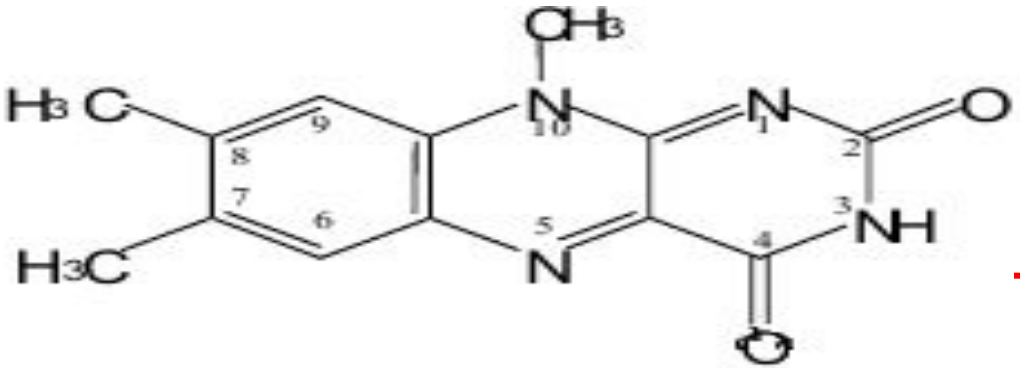
1. Нейтральды сулы ерітінділері сарғыш-жасыл түсті, сарғыш-жасыл флуоресценция береді. Қышқыл және сілтілі ортада флуоресценция жойылады.
2. Ортаға және сәулелену дәрежесіне байланысты жарыққа өте жоғары түрде тәуелді.

2.1 бейтарап және әлсіз қышқыл ортада сәулеленуі:



Люмихром аллоксанды құрылысымен флуоресцирленбейді

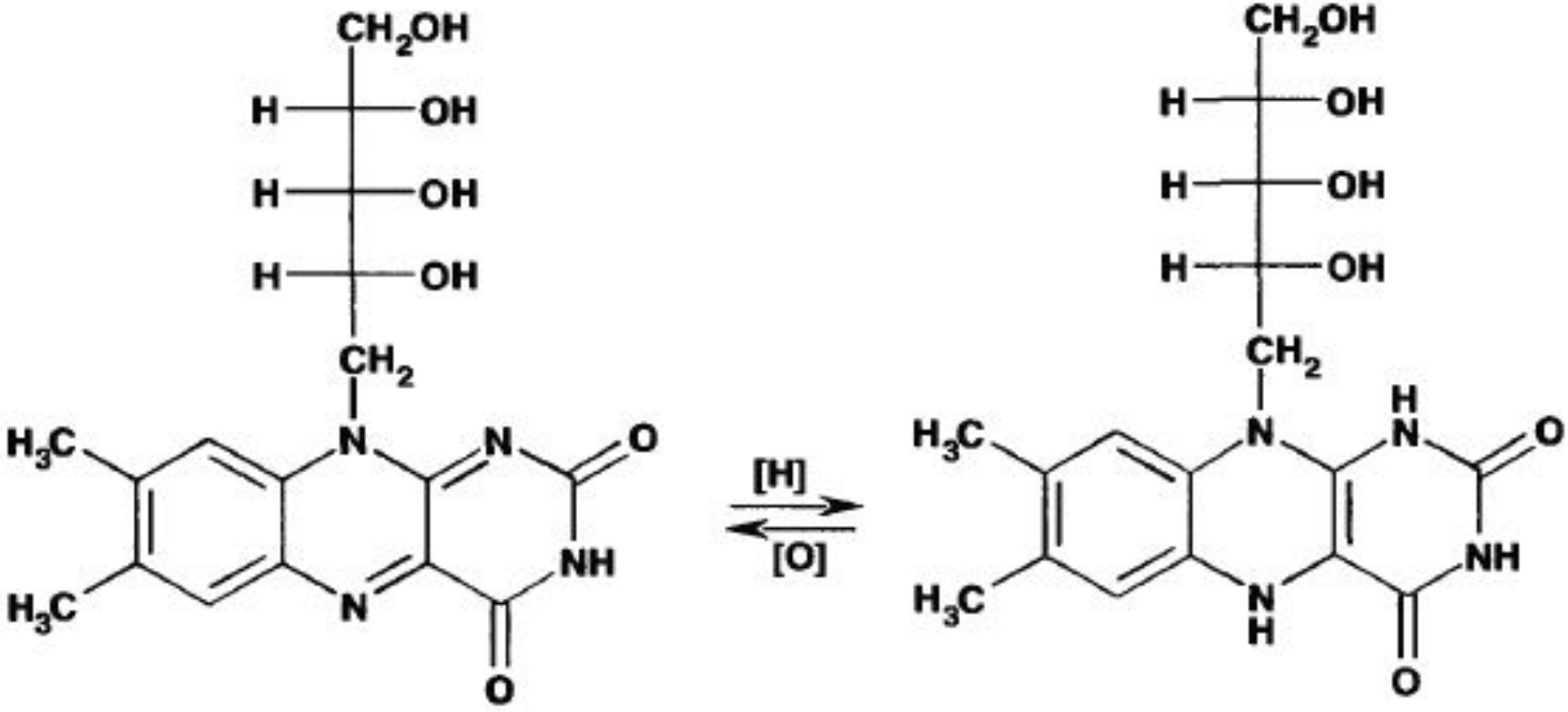
2.2 сілтілі ортада сәулеленуі:



Люмифлавин сары түсті, рибофлавин сияқты флуоресцирленеді, хлороформда ериді

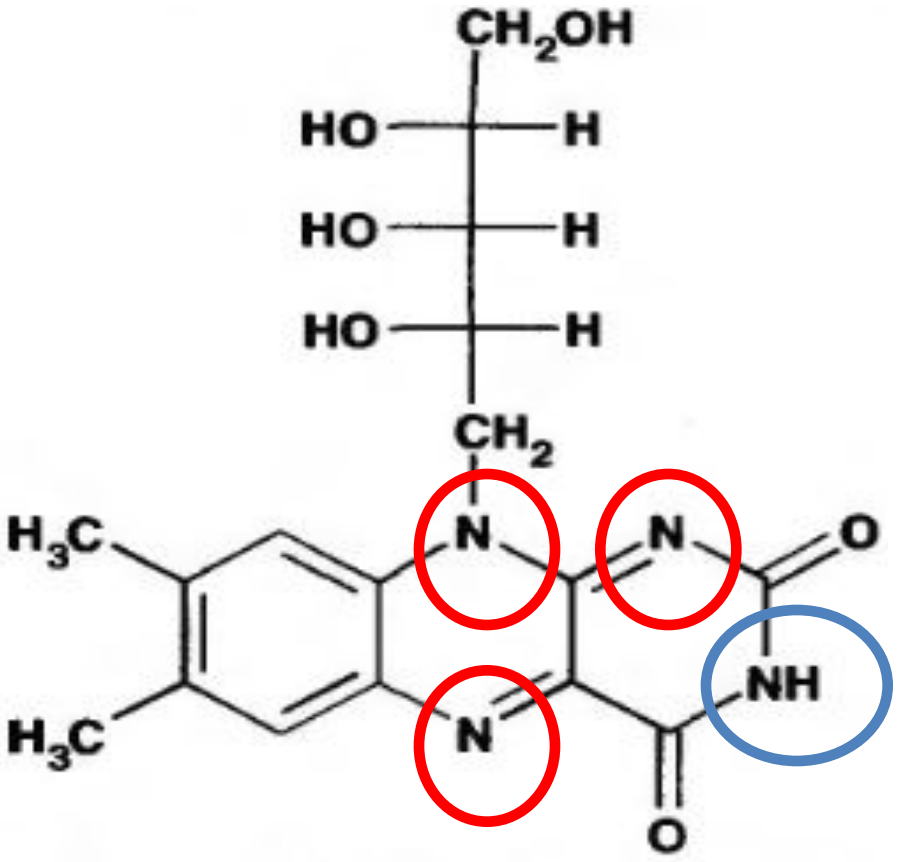
Тотығу-тотықсыздану қасиеті

1. Мырышпен HCl ортасында тотықсыздануы



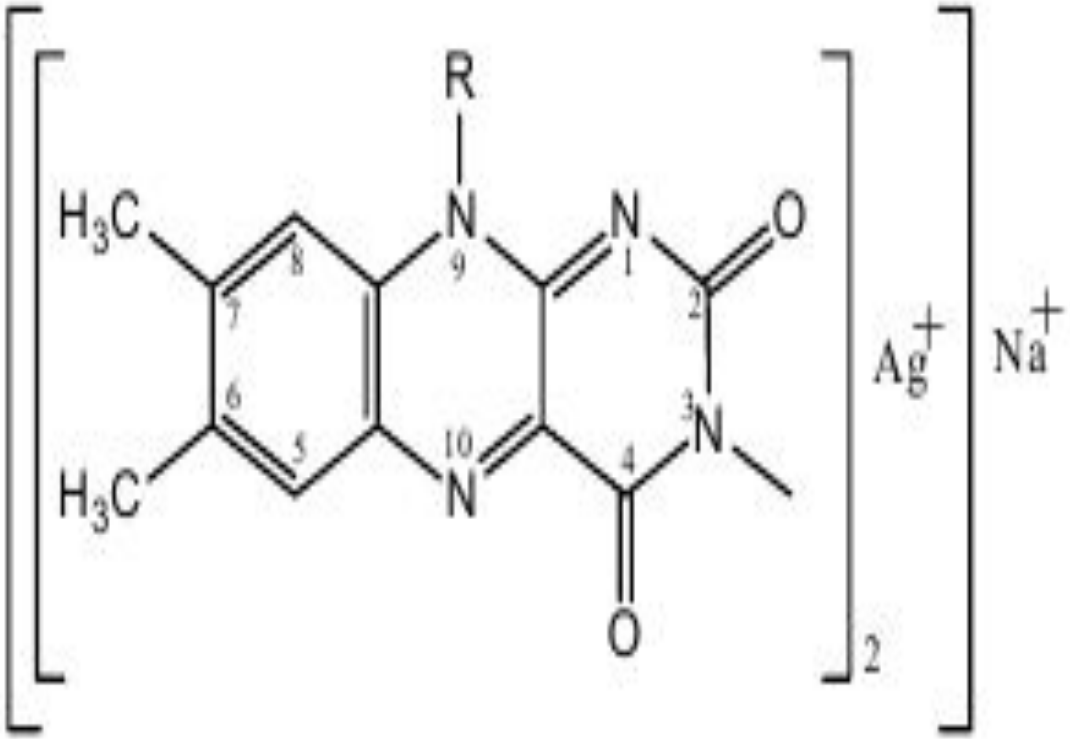
рибофлавин - сары **лейкорибофлавин - түссіз**

Қышқылдық-негіздік қасиеті



Амфотерлі қосылыс

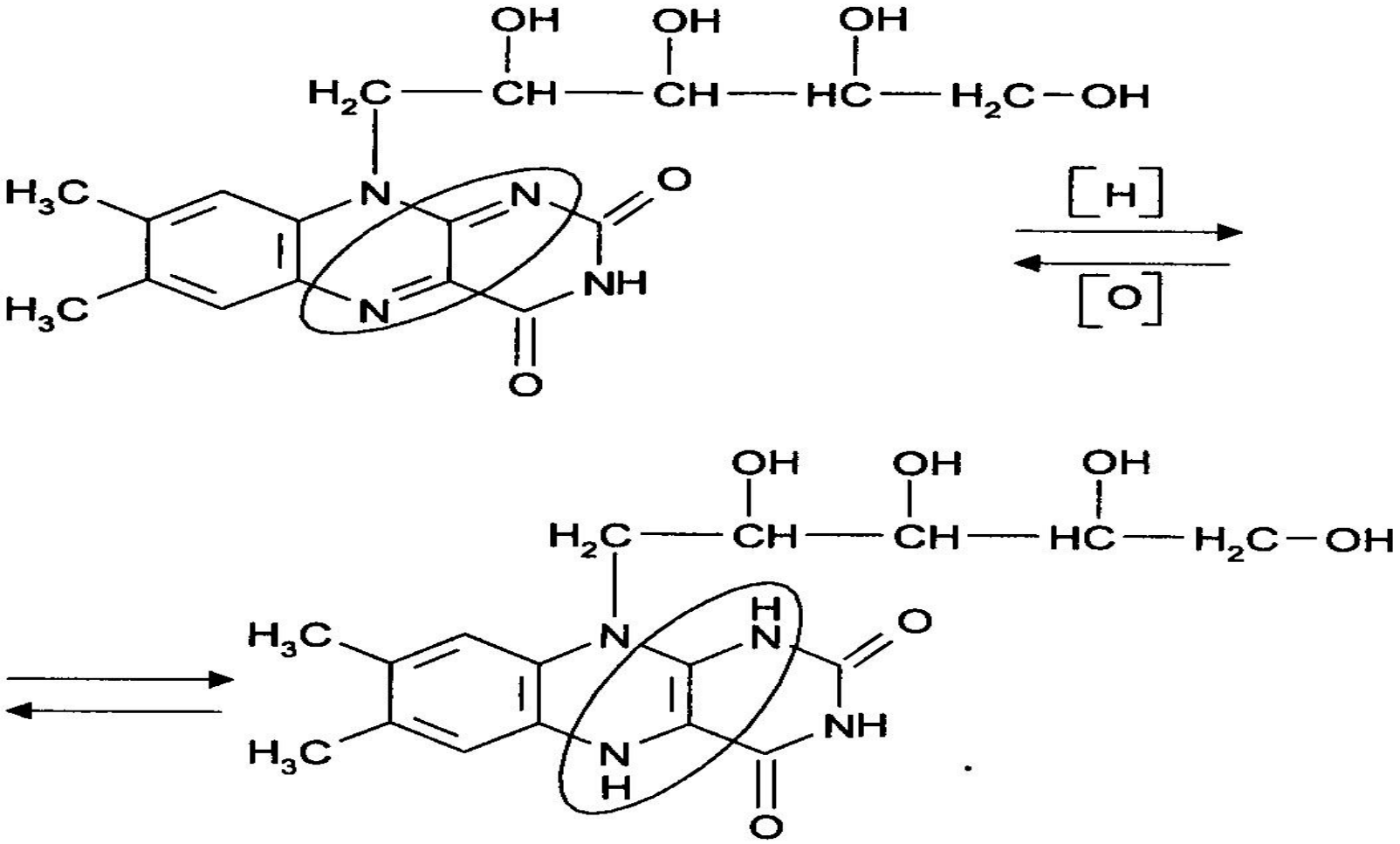
1.Ауыр металл тұздарымен Fe, Co, Ni, Zn, Cu, Mn, Ag бейтарап ортада комплексті хелатты қосылыстар түзеді



Қызғылт сары түс , бірнеше сағаттан соң – қызыл тұнба түзіледі

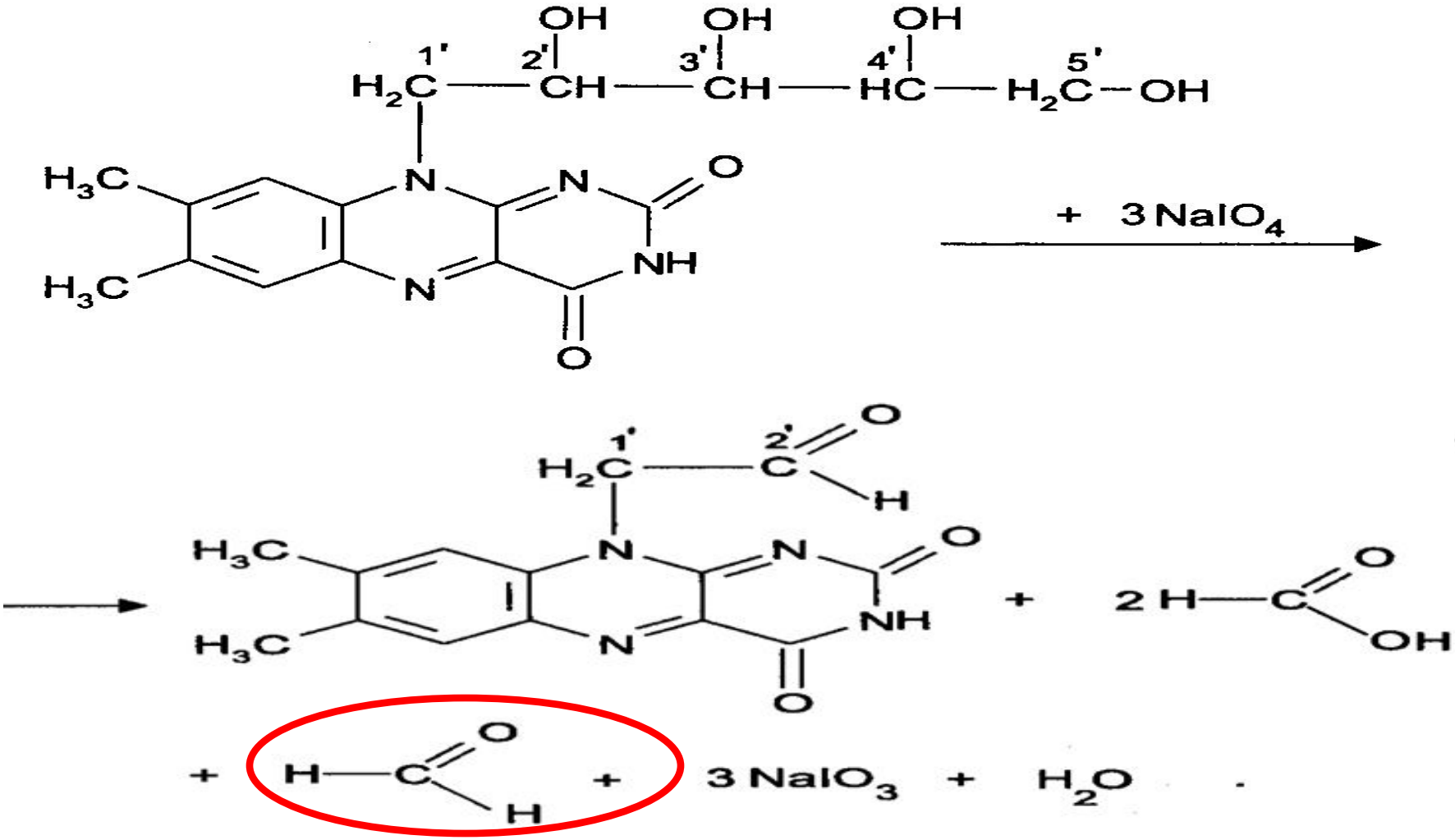
2. Р**ибофлавин негізі болғандықтан мұзды сірке қышқылында және минералды қышқылдарда ериді.**
3. Жалпы алклоидты тұндыру реактивтерімен тұнбалар түзеді.

Тотығу-тотықсыздану қасиеті



Лейкорибофлавин түссіз

2. Малапрада реакциясы – рибитил фрагментінің тотығуы



$$2HCOOH + 2NaOH \longrightarrow 2HCOONa + 2H_2O$$

Басқа әдіс бойынша ерітіндіге периодатпен натрия йодид және күкірт қышқылын қосады:

$$5\ NaI + NaIO_3 + 3\ H_2SO_4 \rightarrow 3\ I_2 + 3\ Na_2SO_4 + 3\ H_2O$$

$$I_2 + 2Na_2S_2O_3 \longrightarrow 2NaI + Na_2S_4O_6$$

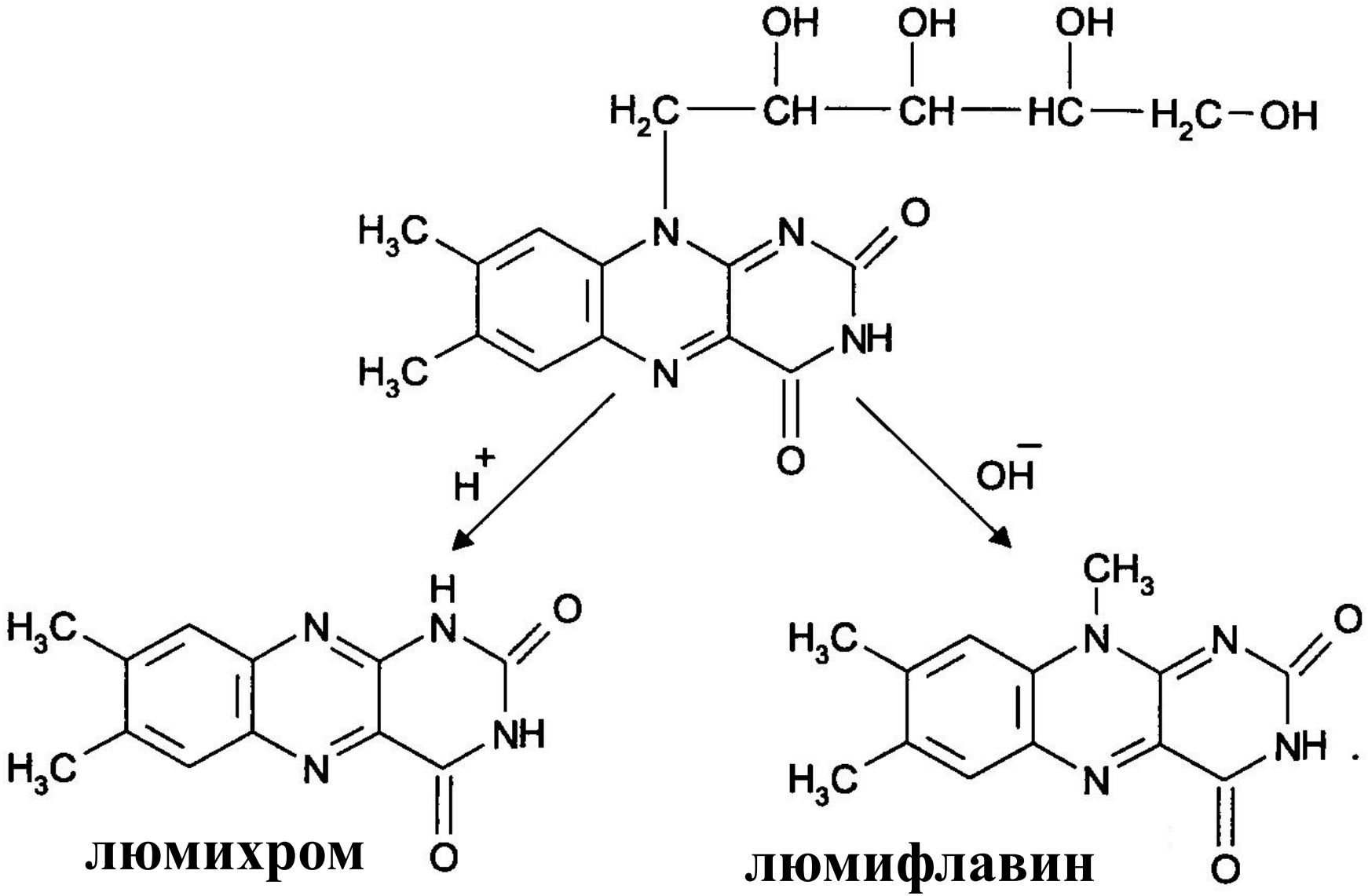
Өзіне тән қасиеттері

Флуоресценция

Рибофлавиннің судағы сұйытылған ерітінділері УК- жарықта ашық жасыл флюоресценция береді , қышқыл немесе сілті құйғанда түсі жойылады.

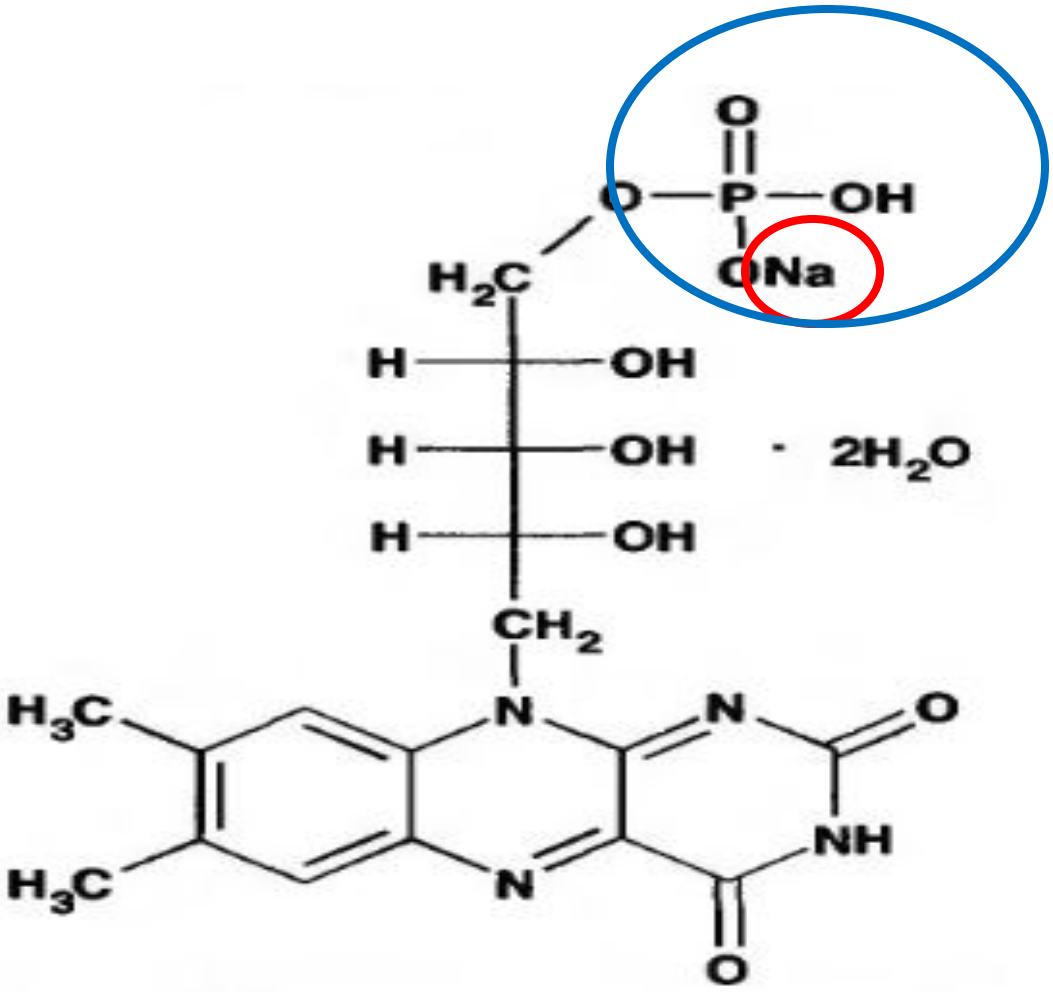
Гидросульфит натрийді қосқанда флюоресценция да және түсі де жойылады.

2. Люмихром, люмифлавиннің түзілуі



люмихром

люмифлавин



5 мин HNO_3 конц. ерітіндіде қайнатқаннан соң

Тазалығы

1. Люмифлавин қоспасы

ЖҚХ әдісі:

зерттелетін ерітінді (а) – сулы зерттелетін ерітінді (б) – метиленхлоридті

Салыстыру ерітіндісі – люмифлавин метиленхлорид ерітіндісінде

ЖФ: су

Детектрлеу: УК-жарық, λ 365 нм

2. Кептіргенде салмақ жоғалтуы

3. Сульфатты күл

4. Қалдық еріткіштер - ГХ

5. Жарықты жұтатын қоспалар:

D_{373}/D_{445} = от 0.83 до 0,86; D_{266}/D_{445} = от 2,5 до 2,75;

Рибофлавин мононуклеотиді

Фосфор қышқылының қоспасы (0,7% жоғары емес) құрылысы ыдырамайтын:

- **СФ-әдіс, λ 740 нм,**
- **молибдат аммоний реактиві**

САНДЫҚ ТАЛДАУ

1. **УК-спектрофотометрия (γ_{max} = 267 нм);**
2. **Спектрофотометрия көрінетін аймақта (γ_{max} = 444 нм);**
3. **Флуориметрия әдістемесі;**
4. **Периодатты тотығуы (Малапрада реакциясы);**
5. **Ацетилирлену әдісі.**

Тұрақтылығы

Рибофлавин қышқыл ортада , қыздыруға , сілтілі ортаға өте сезімтал.

Сақталуы

Жақсы тығындалған ыдыста,құрғақ жерде.

Қолданылуы

Офтальмологияда конъюнктивитті, катарактаны, кератитті, көз қарашығынын емдеуге, гипо- және авитаминозда, ұзақ жазылмайтын жараларды емдеуге, сәулелік ауыру, Боткин ауруларын емдеуге.

Әдебиеттер

негізгі:

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.-2012.-270 с.

қосымша:

1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент.-2012.- 175с.