

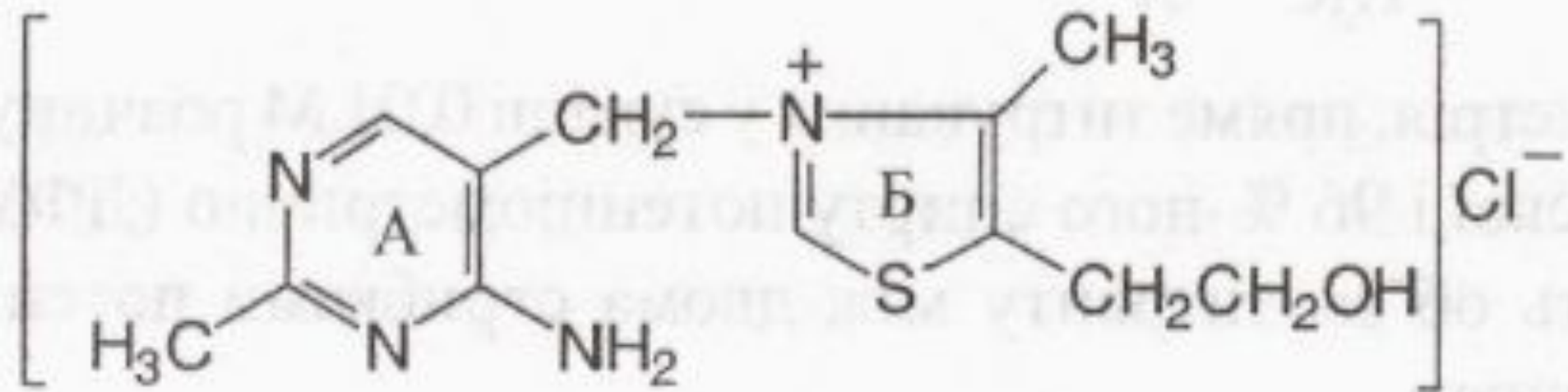
# Лекція № 3

Вітаміни гетероциклічного ряду:  
піримідинотіазолу, птерину,  
ізоаллоксазину, корину. Властивості,  
вимоги до якості, умови зберігання,  
застосування. Полівітамінні  
лікарські препарати.

*к. х. н. Гудзенко Н.В.*

# Похідні піримідину і тіазолу

Молекула піримідино-тіазолових вітамінів (вітамінів В<sub>1</sub> - тіамінів) складається з двох гетероциклів - піримідину (А) і тіазолу (Б), з'єднаних між собою метиленовою групою:

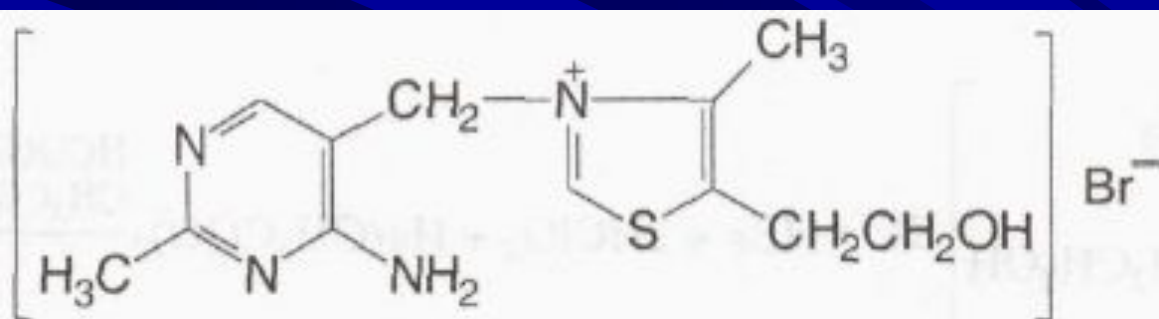


У медичній практиці використовуються тіаміну гідробромід, тіаміну гідрохлорид, дифосфатний естер тіаміну гідрохлориду (кокарбоксілаза).

# Препарати вітамінів групи В<sub>1</sub>

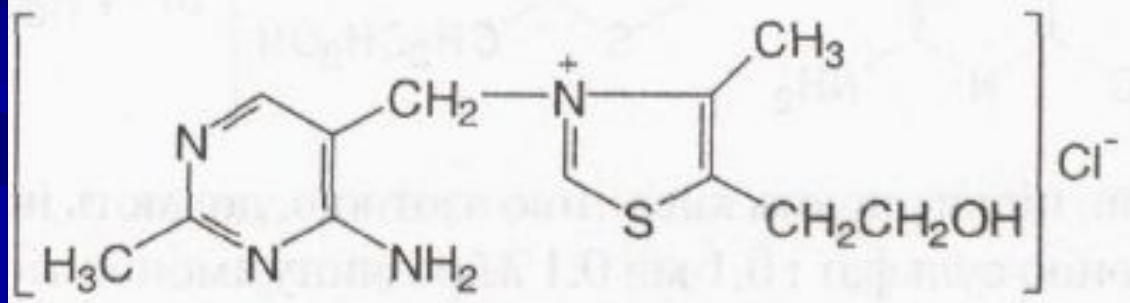
- Тіаміну гідробромід  
(Thiamini  
hydrobromidum) (ДФУ)

- Тіаміну гідрохлорид  
(Thiamini  
hydrochloridum) (ДФУ)



• HBr • 1/2 H<sub>2</sub>O

3-[(4-Аміно-2-метил-  
піримідин-5-іл)метил]-5-(2-  
гідроксіетил)-4-метилтіазолій  
бромиду гідробромід



• HCl

3-[(4-Аміно-2-метил-  
піримідин-5-іл)метил]-5-(2-  
гідроксіетил)-4-метилтіазолій  
хлориду гідрохлорид

- Вітамін  $B_1$  є першим вітаміном, відкриття якого поклало початок науки вітамінології.
- Вперше його виділили з рисових висівок (Функ в 1912 р.). Ця речовина в малих дозах вилікувала голубів від поліневриту і через те, що містить в своїй структурі атом сірки, названа тіаміном.
- Найбільше міститься в злакових (зернових) рослинах, дріжджах, жовтках, волівій печінці. З природних джерел добувається важко і з малим виходом (з 1 т дріжджів – 0,25 г вітаміну  $B_1$ ).
- Для лікувальної мети одержують синтетично, добуваючи спочатку окремо піримідинову та тіазолову сполуки, які потім конденсують.
- Тіамін належить до аміноспиртів гетероциклічного ряду (наявність карбінольної та амінної груп).

# Властивості тіамінів

## • Тіаміну гідробромід

Кристалічний порошок білого або білого з жовтавим відтінком кольору зі специфічним запахом. Легко розчинний у воді, мало розчинний у 96 %-ному спирті, практично не розчинний в ефірі.

## • Тіаміну гідрохлорид

Кристалічний порошок білого або майже білого кольору чи безбарвні кристали. Легко розчинний у воді, розчинний у гліцерині, малорозчинний у 96 %-ному спирті. Гігроскопічний.

Стійкі тільки в кислому середовищі. У нейтральному та лужному середовищах розкладаються з розривом тіазольного циклу і утворенням меркаптогрупи.

# Ідентифікація тіамінів

## • Тіаміну гідробромід

1. ІЧ-спектрофотометрія.
2. Тіохромна проба.
3. Реакції на броміди.

## • Тіаміну гідрохлорид

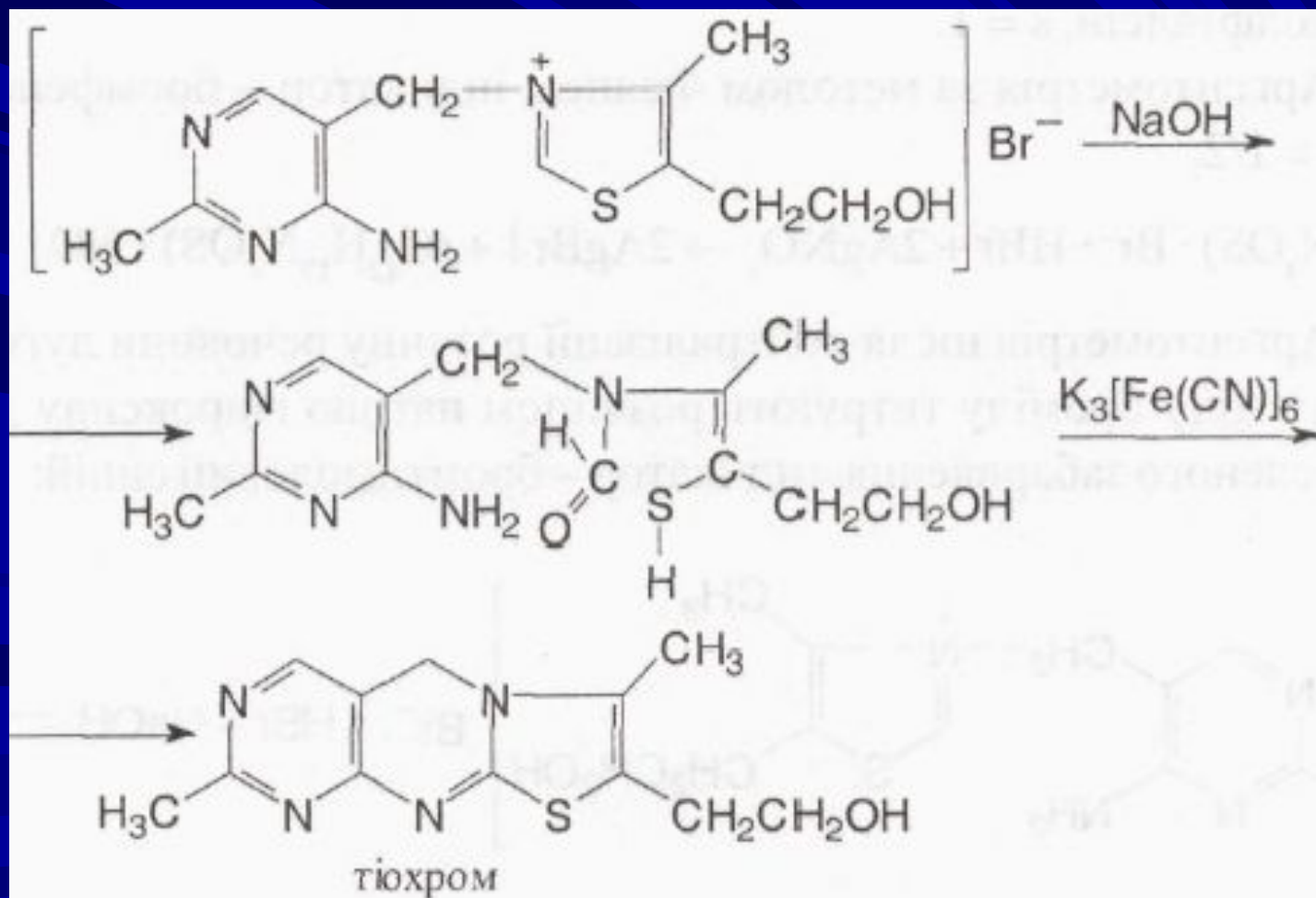
1. ІЧ-спектрофотометрія.
2. Тіохромна проба.
3. Реакції на хлориди.

### Нефармакопейні реакції

- а) З розчинами  $\text{FeCl}_3$  та  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  утворюється синє забарвлення берлінської блакиті.
- б) При зтопленні з кристалічним  $\text{NaOH}$  або металічним натрієм утворюються сульфід-іони, які виявляють реакцією з нітропрусидом натрію (червоно-фіолетове забарвлення).
- в) Тіамін з розчинів кількісно осаджується деякими загальноалкалоїдними реактивами (реактиви Драгендорфа, Бертрана, Шейблера, пікринова кислота, *n*-аміноацетофенон, сіль Рейнеке).

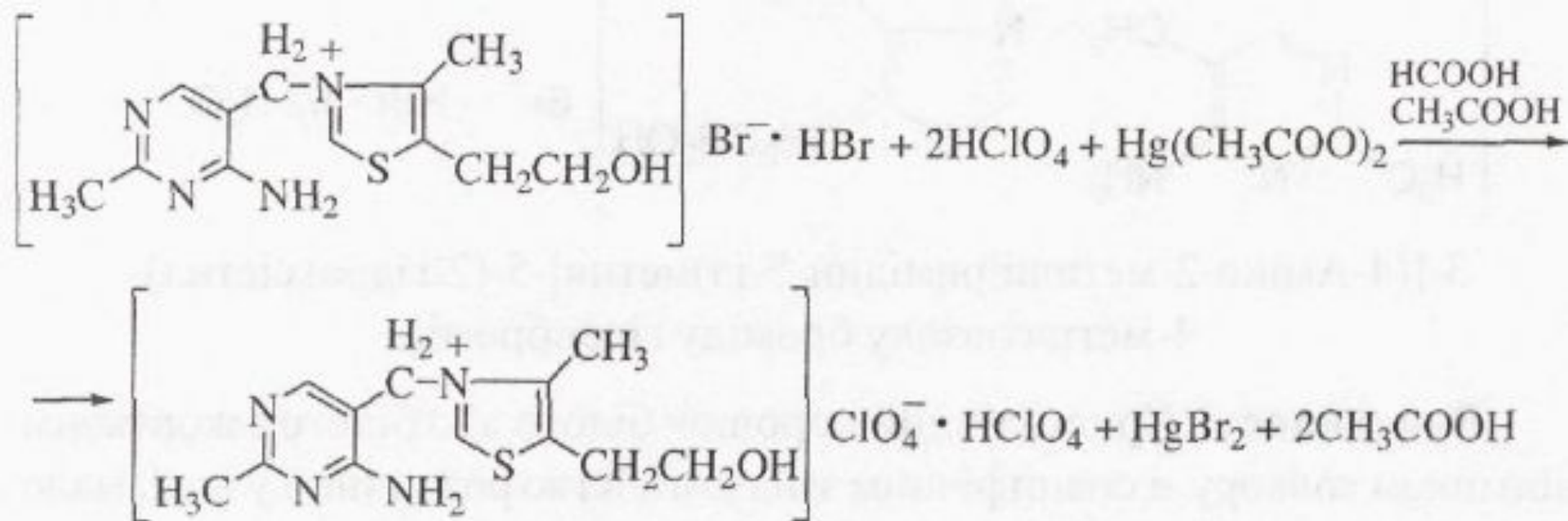
# Тіохромна проба

Тіамін окиснюється лужним розчином калію фериціаніду з утворенням тіохрому (яскраво-жовта речовина), який екстрагують ізоаміловим або бутиловим спиртом, - спиртовий шар дає блакитну флуоресценцію в УФ-світлі ( $\lambda=365$  нм):



# Кількісне визначення тіаміну гідроброміду та гідрохлориду

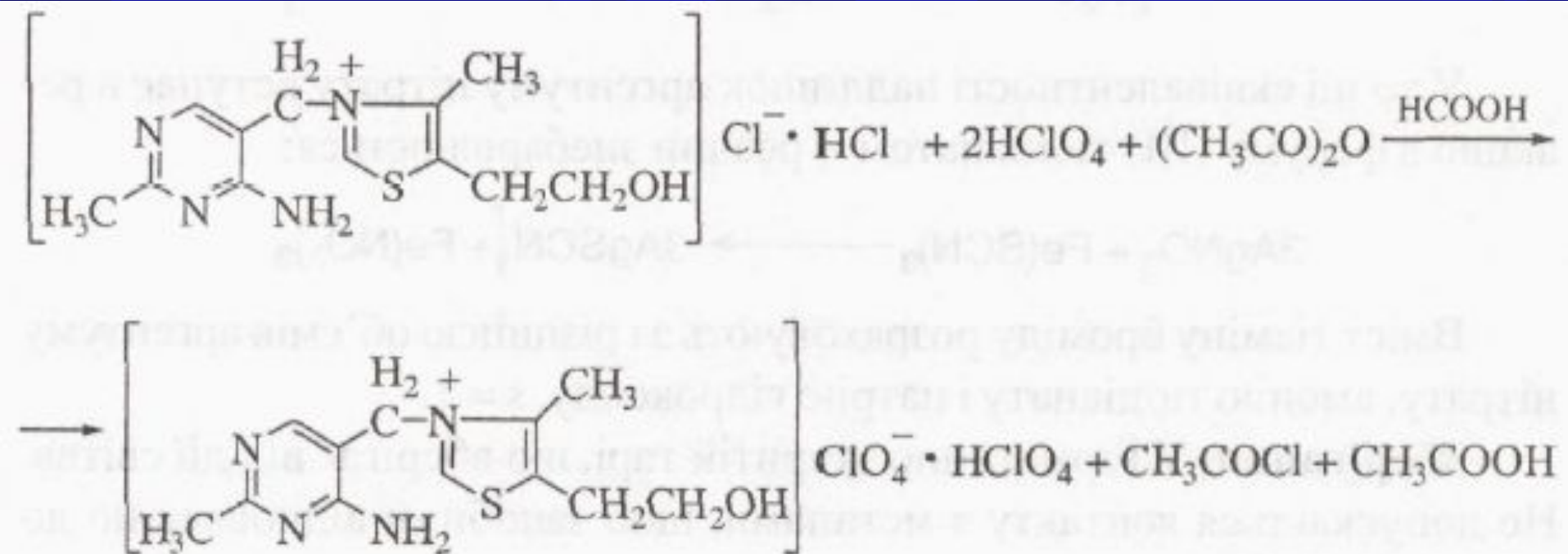
1. Тіаміну г/бр. (ДФУ). Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності меркурій(II) ацетату. Точку еквівалентності визначаємо потенціометричним методом:



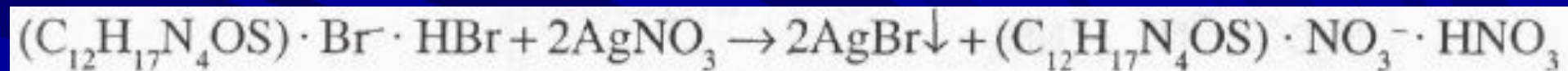
$$E = \frac{1}{2} \text{M.M.}(\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_4\text{OS})$$



2. Тіаміну г/хл. (ДФУ). Алкаліметрія у суміші 0,01 М розчину кислоти хлоридної і 96 %-ного спирту. Титрант 0,1 М розчин NaOH. Точку еквівалентності визначають потенціометрично. У розрахунок беруть об'єм титранту між двома стрибками потенціалів на кривій титрування.  $E = \frac{1}{2} \text{ М.м.}$
3. Тіаміну г/хл.(ДФУ додаток 1). Ацидиметрія в неводному середовищі у суміші кислоти форміатної і оцтового ангідриду. Точку еквівалентності визначають потенціометрично.  $E = \frac{1}{2} \text{ М.м.}$

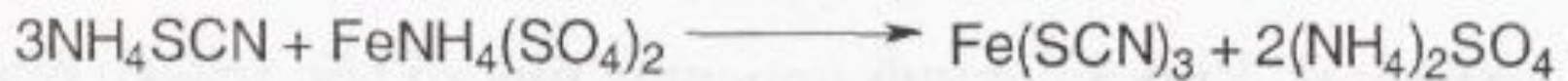
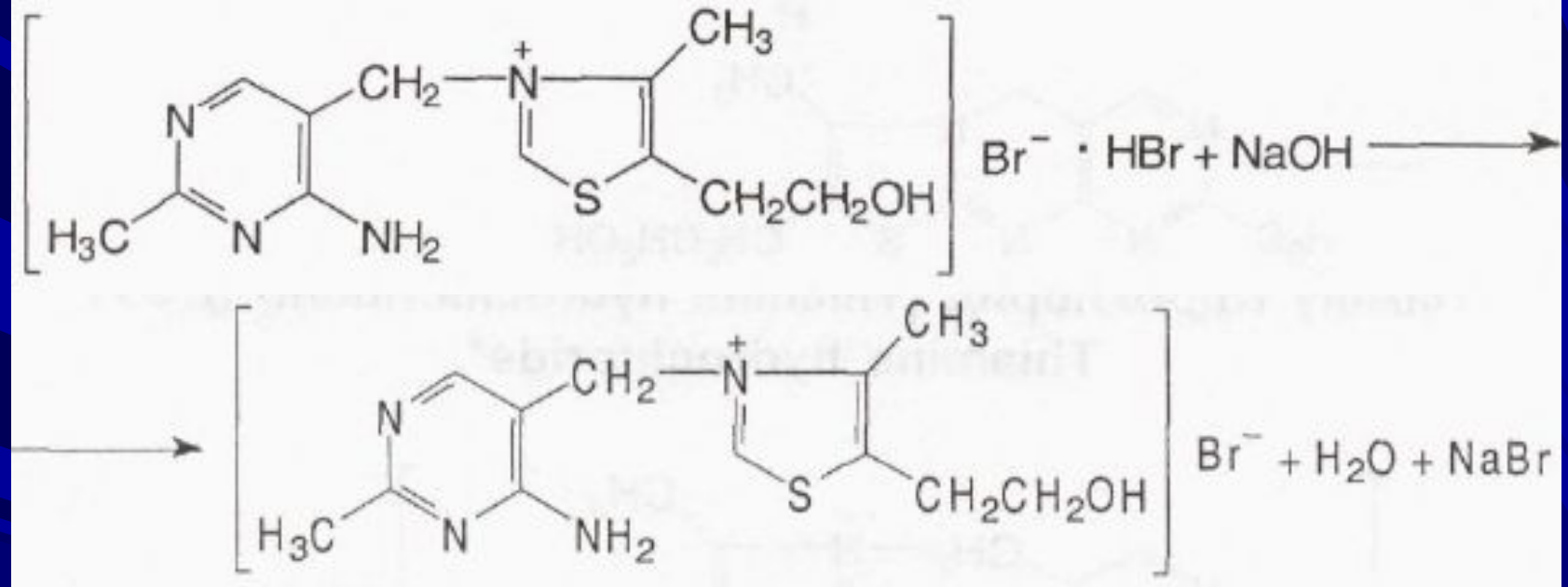


4. Гравіметрія після осадження лікарського препарату кремнійвольфрамовою кислотою. Склад осаду:  $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 2\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{OS}$  або  $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 2\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS}$ .
5. Алкаліметрія, пряме титрування, індикатор-бромтимоловий синій або фенолфталеїн.  $E=M.m.$
6. Аргентометрія за методом Фаянса, індикатор - бромфеноловий синій.  $E=1/2 M.m.$

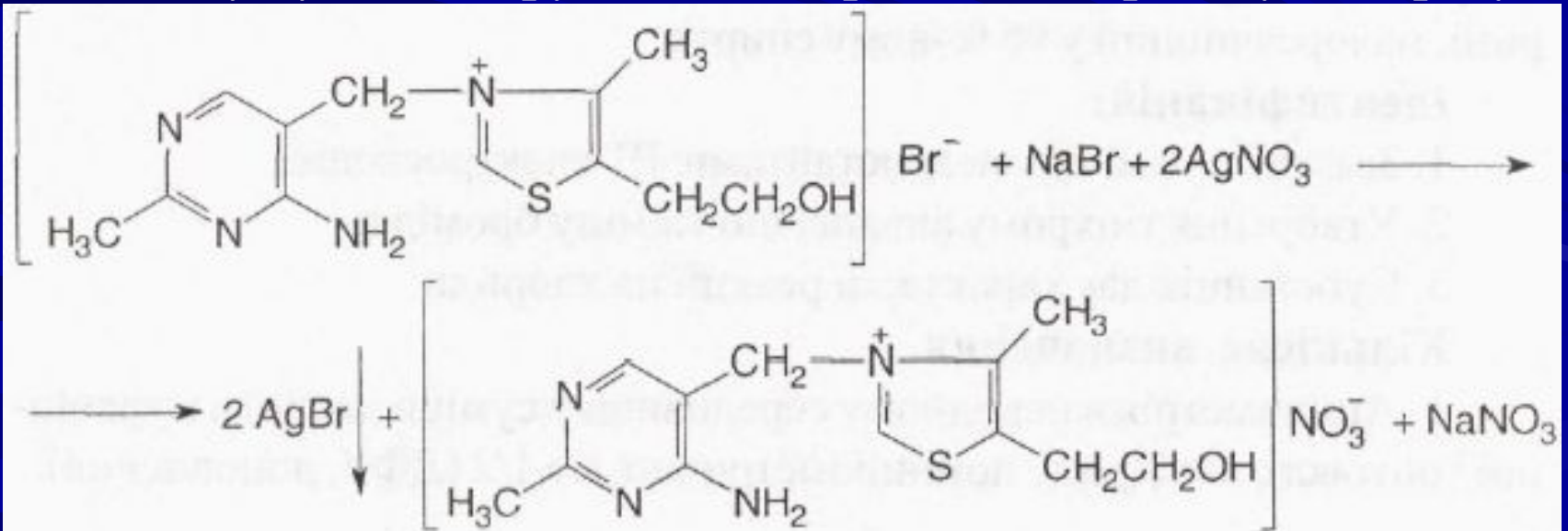


4. Флуориметрія (за інтенсивністю флуоресценції тіохрому).
5. Аргентометрія після нейтралізації розчину речовини лугом. Наважку тіаміну броміду титрують розчином натрію гідроксиду до блакитно-зеленого забарвлення, індикатор - бромтимоловий синій.

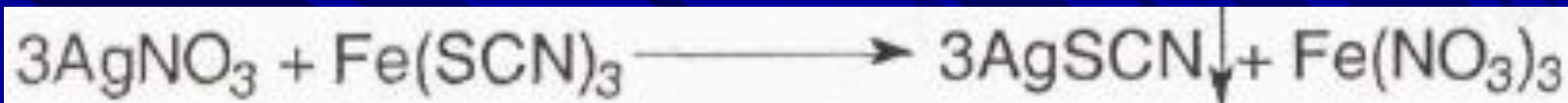
Потім розчин підкислюють кислотою нітратною, додають індикатор - ферум(III) амоній сульфат і 0,1 мл 0,1М розчину амоній тіоціанату - з'являється червоне забарвлення внаслідок утворення ферум(III) тіоціанату:



Реакційну суміш титрують 0,1 М розчином аргентум нітрату:



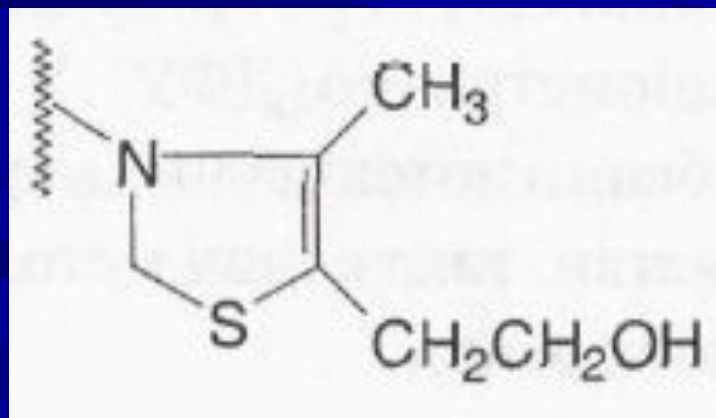
У точці еквівалентності надлишок аргентум нітрату вступає в реакцію з ферум(III) тїоціанатом - розчин знебарвлюється:



Вміст тїаміну бромїду розраховують за різницею об'ємів аргентум нітрату, амонїї тїоціанату і натрій гїдроксиду.  $E = M.m$ .

## Зберїгання препаратів тїамїну

У ЩЗК, що вберїгає від дїї свїтла. Не допускається контакту з металами, щоб запобїгти вїдновленню до дїгїдротїамїну:

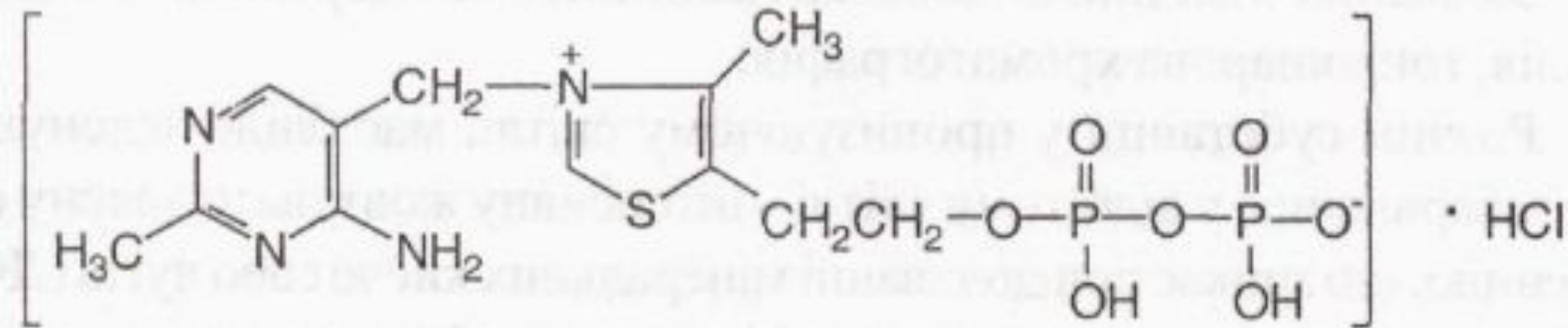


# Застосування препаратів тіаміну

- В<sub>1</sub> відіграє важливу роль в організмі людини. Є складовою частиною коферменту – кокарбоксілази. При нестачі вітаміну В<sub>1</sub> виникають розлади вуглеводневого обміну, в тканинах накопичуються молочна та піровиноградна кислоти, у зв'язку з чим можуть виникати неврити та розлади роботи серця. Впливає на білковий та ліпідний обміни, бере участь у регулюванні водного обміну.
- Денна потреба 2 мг (1 мг препарату – 330 МО).
- Авітаміноз – хвороба бері-бері, гіповітаміноз – розлади нервової системи.
- Застосовують для лікування гіпо- і авітамінозів даного вітаміну та захворювань, пов'язаних з порушенням функції нервової системи.

- Тіаміну гідробромід в зв'язку з його більшою молекулярною масою приймають у більших дозах (1 мг тіаміну гідрохлориду відповідає за активністю 1,29 мг тіаміну гідроброміду).
- Випуск: Тіаміну гідрохлорид – драже по 0,002 г, амп. 5%-1,0 №10; тіаміну гідробромід – драже по 0,0026 г №50.
- Входить до складу полівітамінів та препаратів вітамінів групи В (неуробекс, нейрон, нейровітан, нейрорубін, мульти-табс В-комплекс).
- Не рекомендується вводити одночасно парентерально вітаміни  $B_1$  з  $B_6$  (затримка естерифікації тіаміну фосфатною кислотою) і  $B_{12}$  (посилює алергічну дію тіаміну), а також змішувати в одному шприці вітамін  $B_1$  з пеніцилінами або стрептоміцином (розклад антибіотиків) і нікотиною кислотою (розклад тіаміну).

# Кокарбоксилаза (Coccarboxylasum) ККБ



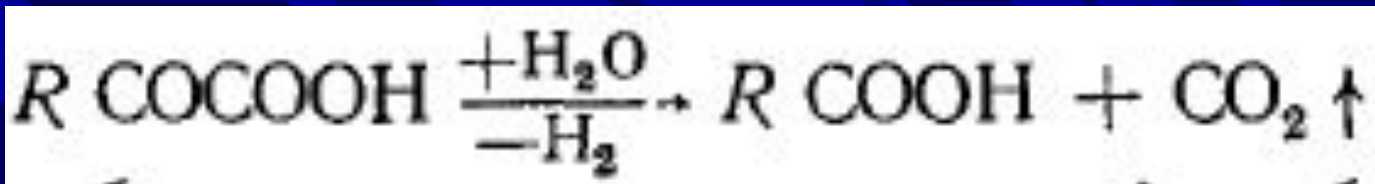
Гідрохлорид дифосфатного естеру тіаміну

ККБ – ліофілізована суха пориста маса білого кольору зі слабким специфічним запахом, гіркувато-кисла на смак. Легко розчинна у воді, мало розчинна в етанолі.

Розкладається при нагріванні до температури вище 35°C.

Зберігають в темному місці, при температурі менше 5°C.

- ККБ – кофермент ферментів, які беруть участь в обміні вуглеводів. У сполуці з білками та іонами магнію входить до складу ферменту карбоксилази, яка каталізує карбоксилювання і декарбоксилювання  $\alpha$ -кетокислот.

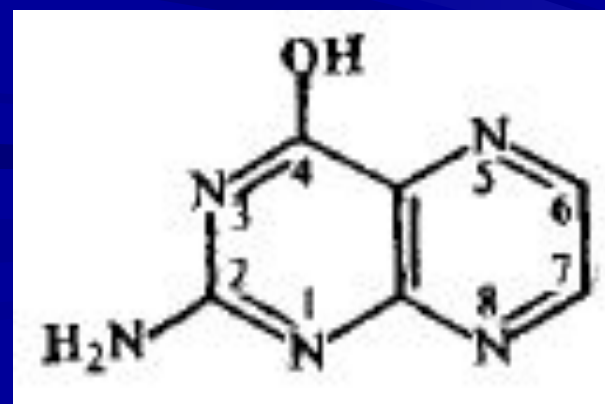
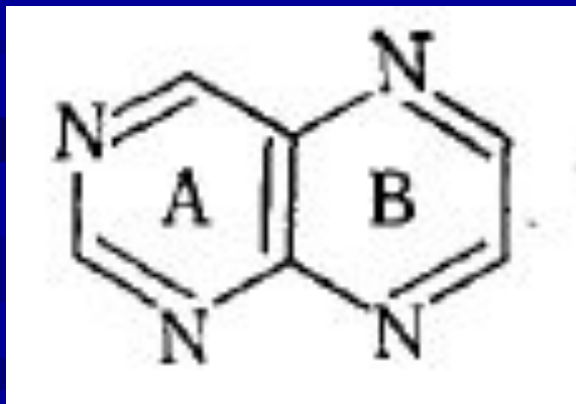


- В зв'язку з нестачею ККБ при захворюваннях на бері-бері  $\alpha$ -кетокислоти (особливо піровиноградна кислота  $CH_3COCOON$ ) нагромаджуються в тканинах.
- Призначають її при аритмії, недостатності коронарного кровообігу та інших серцево-судинних захворюваннях, цукровому діабеті та різних патологічних процесах, пов'язаних з погіршенням вуглеводного обміну.
- Вводять в/м, в/в, п/ш по 0,05-0,1 г 1 раз на добу.
- Випуск: запаяні ампули по 0,05 г стерильного порошку, який перед застосуванням (ex tempore) розчиняють в 0,5% розчині новокаїну або 0,9% розчині натрію хлориду.

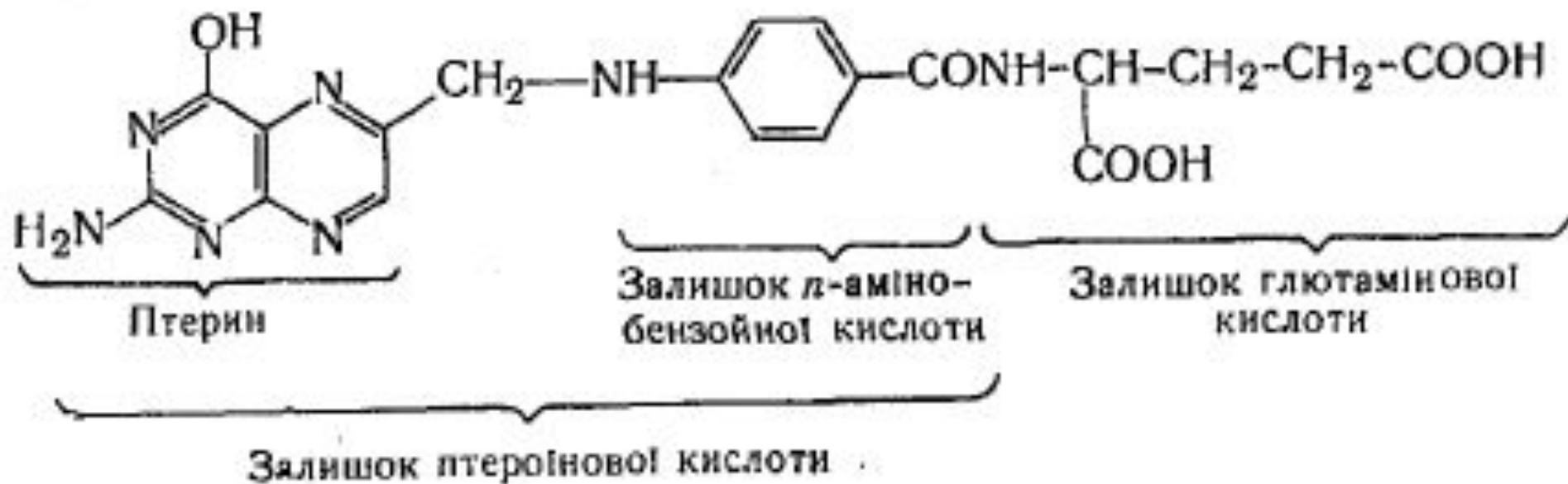


# Похідні птерину

- Птеринові вітаміни, до числа яких належить кислота фолієва (вітамін Вс), містяться в зеленому листі шпинату, петрушки, салату; в бобових і злакових культурах (пшениця, жито, кукурудза), а також у дріжджах, печінці.
- В основі хімічної структури даних вітамінів лежить птеридинове ядро, яке є конденсованою системою піримідинового (А) і піразинового (В) циклів. Похідне птеридину 2-аміно-4-оксиптеридин називають птерин.



# Кислота фолієва (Acidum folicum), вітамін В<sub>ε</sub> (ДФУ)



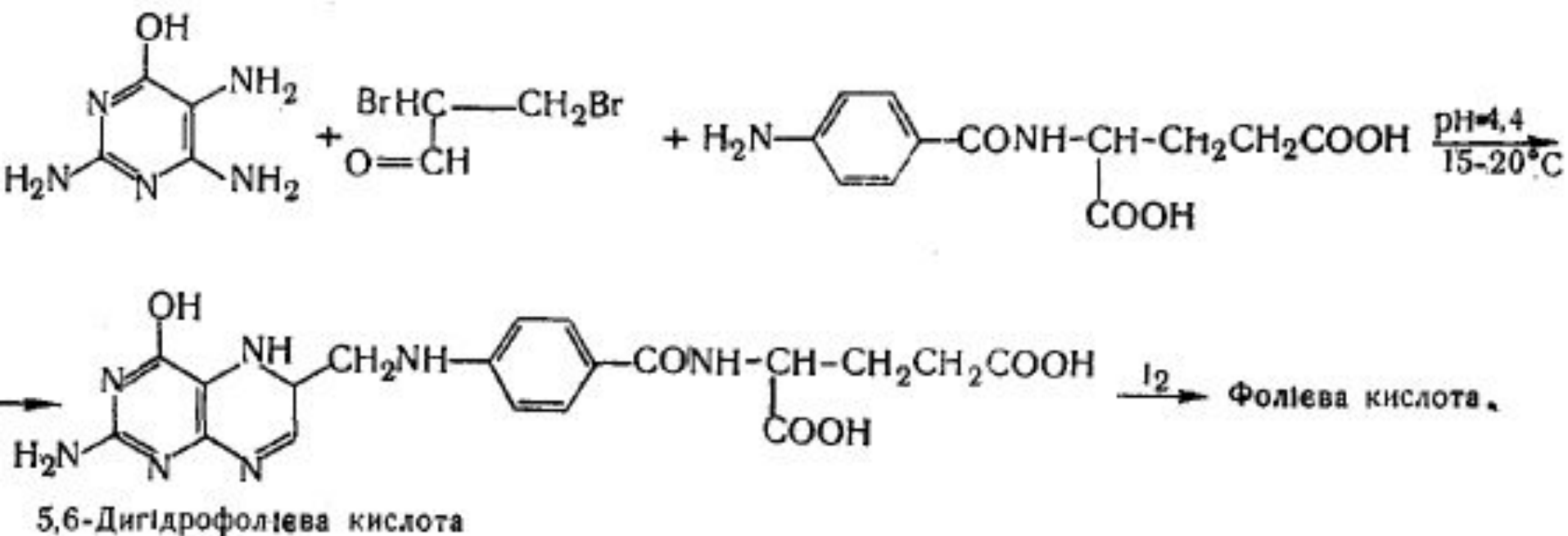
(2S)-2-[[[4-[[[2-Аміно-4-окси-птеридин-6-іл)метил]аміно]бензоїл]аміно]пентандіонова кислота

Назва вітаміну походить від латинського слова *folium* – листок. Фолієва кислота є в природі як у вільному стані так і у вигляді поліглютамінатів, в яких є додаткові залишки глютамінової кислоти.

# Добування кислоти фолієвої

(метод А.В. Труханова і Б.А. Кирсанової)

Конденсують еквімолекулярні кількості г/хл 2,5,6-триаміно-4-оксипіримідину, *n*-амінобензоїл-L(+)-глутамінової кислоти і 2,3-дибромпропіонового альдегиду:



# Зберігання кислоти фолієвої

У ЩЗК, у захищеному від дії світла місці.

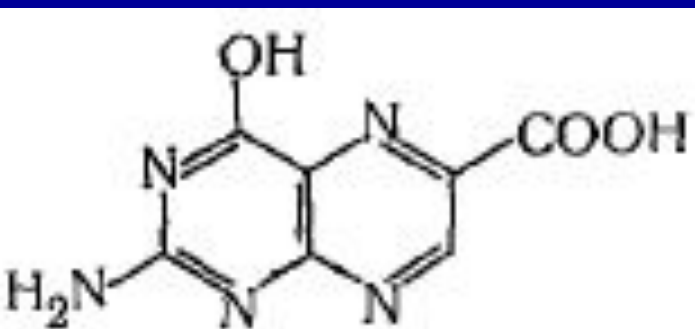
# Властивості кислоти фолієвої

- Кристалічний порошок жовтуватого або оранжевого кольору. Практично не розчинний у воді і в більшості органічних розчинників (відмінність від інших вітамінів). Розчиняється в розведених кислотах (наявність атомів нітрогену амінного характеру) і розчинах лугів (наявність вільної карбоксильної групи). Розкладається під дією світла, гігроскопічний.
- Молекула кислоти фолієвої складається з трьох основних частин: 2-аміно-4-оксиптеридину (птерин), *p*-амінобензойної кислоти і зв'язаного з нею залишку глютамінової кислоти.
- Кислота фолієва є амфотерною сполукою: основні властивості зумовлені атомами Нітрогену молекули птеридину, кислі - карбоксильними групами і гідроксильною групою у положенні 4.

# Ідентифікація кислоти фолієвої

- За фізико-хімічними константами: питоме обертання, методом рідинної хроматографії, методом ТШХ.
- Нефармакопейні реакції:

а) при додаванні до розчину препарату в хлоридній кислоті калій перманганату (з наступним виділенням його надлишку гідроген пероксидом) утворюються *p*-амінобензоїлглутамінова та птеридин-6-карбонова (птеринова) кислоти. Остання має значно сильнішу

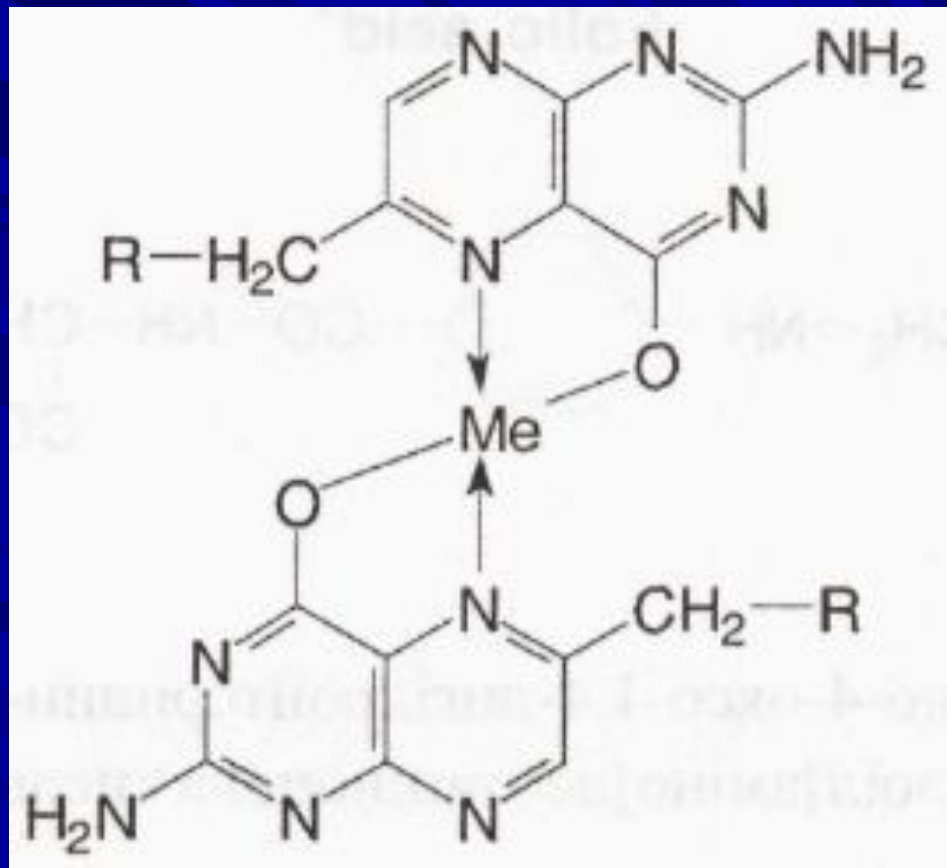


Птеринова кислота

синю флуоресценцію, ніж фолієва кислота, і тому її застосовують для флуориметричного кількісного визначення препарату.

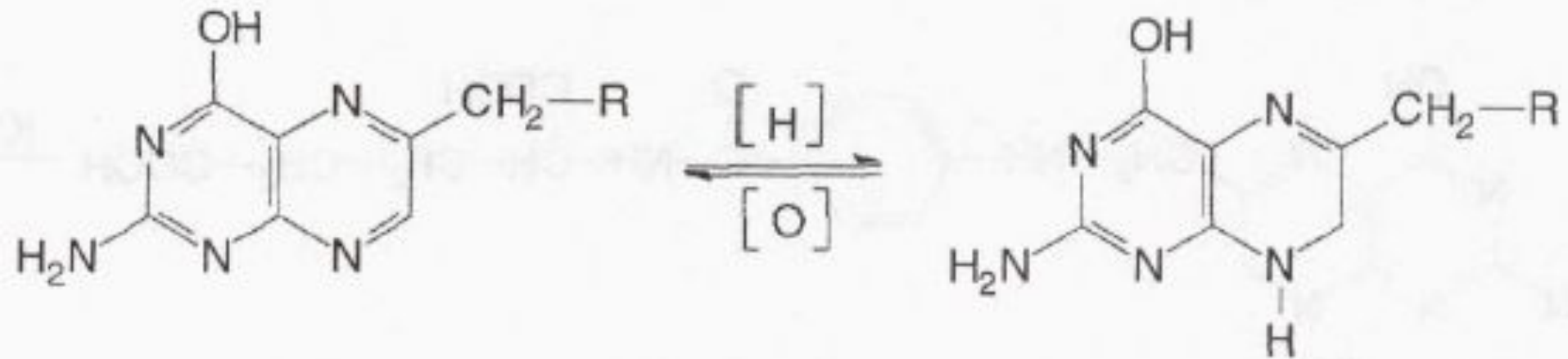
б) визначення УФ-спектральних характеристик фолієвої кислоти.

в) завдяки кислотним властивостям кислота фолієва з солями важких металів утворює нерозчинні забарвлені комплекси; із  $\text{CuSO}_4$  - зелений осад, з  $\text{Co}(\text{NO}_3)_3$  - темно-жовтий осад, з  $\text{FeCl}_3$  - червоно-жовтий. Загальна формула цих солей:

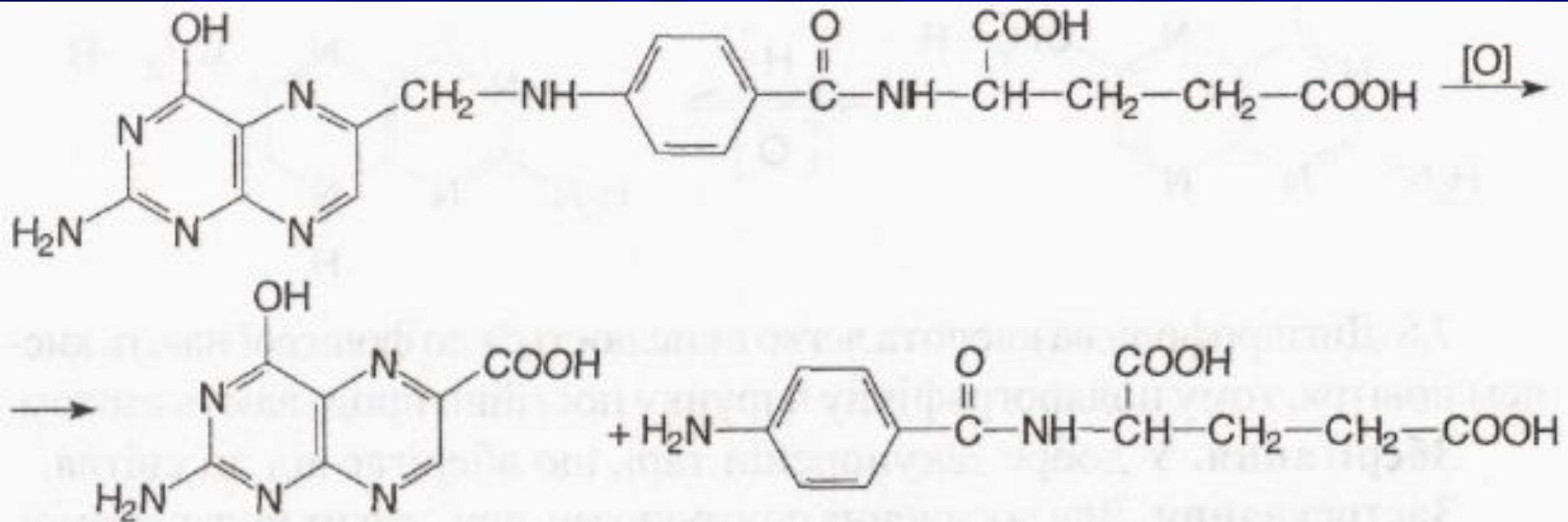


# Кількісне визначення кислоти фолієвої

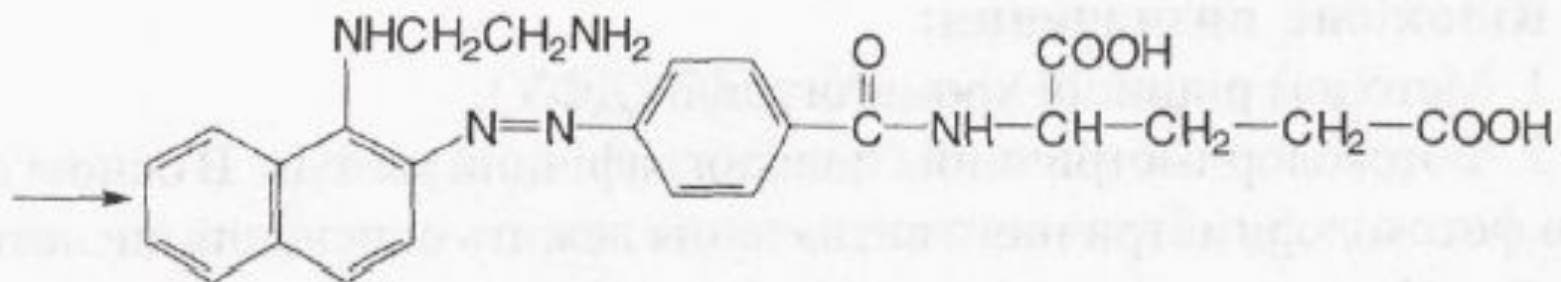
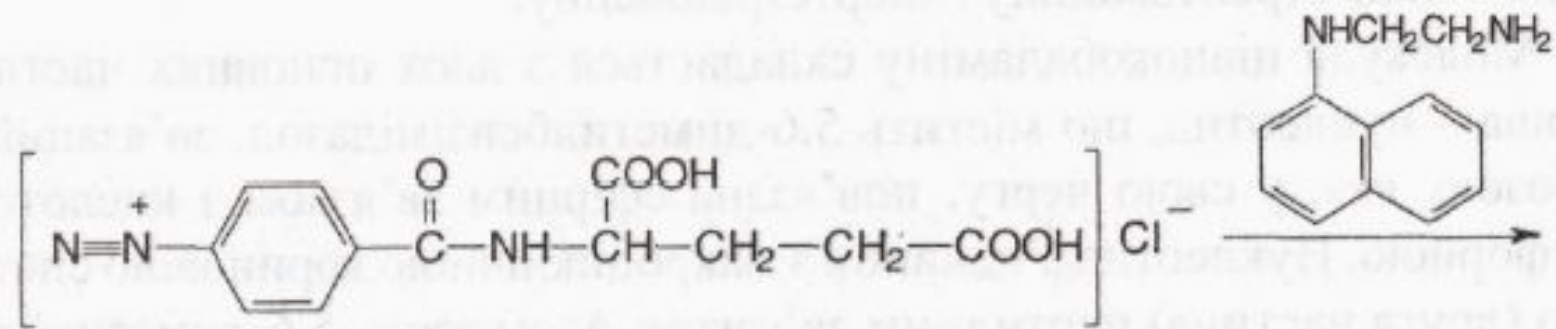
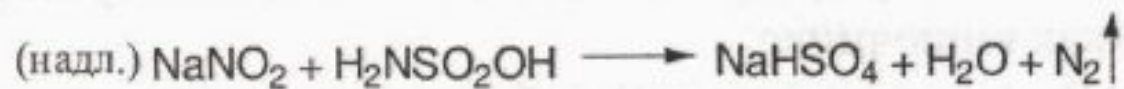
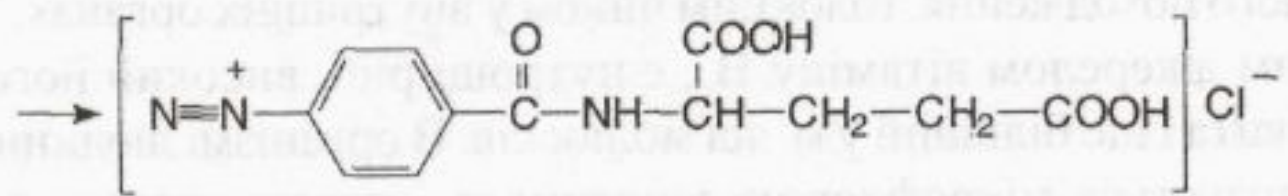
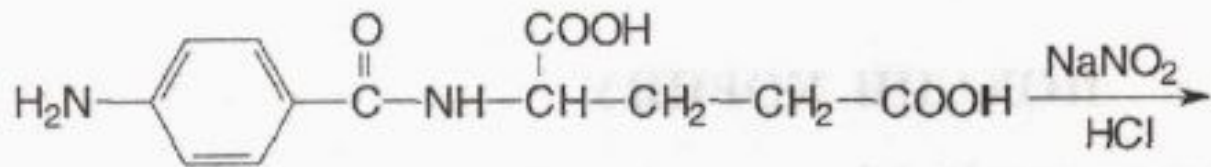
1. Методом рідинної хроматографії.
2. Полярнографічний метод. Використовують здатність кислоти фолієвої відновлюватися в середовищі натрій карбонату до 7,8-дигідрофолієвої кислоти, яка легко окислюється до фолієвої навіть киснем повітря, тому полярнографічну чарунку постійно продувають азотом.



3. Фотоколориметричний метод. В основі методики лежить окиснення кислоти фолієвої калій перманганатом з утворенням *p*-амінобензоїлглютамінової кислоти, її діазотування та азосполучення з *N*-(1-нафтил)-етилендіаміну дигідрохлоридом. У результаті утворюється забарвлений у фіолетовий колір азобарвник, інтенсивність забарвлення якого в розчині визначають фотоколориметром при  $\lambda=550$  нм.







# Застосування кислоти фолієвої

- Кислота фолієва бере участь в процесі кровоутворення, тому її називають антианемічним фактором. Разом з вітаміном В<sub>12</sub> вона стимулює еритропоез, бере участь у синтезі амінокислот (метіоніну, серину тощо), нуклеїнових кислот, пуринів і піримідинів і в обміні холіну. В організмі відновлюється до тетрагідрофолієвої кислоти – коферменту, який бере участь у різних метаболічних процесах.
- Денна потреба кислоти фолієвої для здорової людини становить 0,2 - 1 мг. Її нестача призводить до анемії.
- Для профілактики нестачі кислоти фолієвої при незбалансованому чи незадовільному харчуванні її приймають всередину по 20-50 мкг щоденно; при вагітності - по 400 мкг на день, при лактації – по 300 мкг.
- Випуск: табл. по 0,001 г і 0,005 г № 50.
- Застосовують для посилення еритропоезу, при деяких видах анемії, у тому числі при анеміях і лейкопеніях, викликаних ліками та іонізуючою радіацією, хронічних гастроентеритах і туберкульозі кишківника.

# Похідні ізоалоксазину

Ізоалоксазин – гетероциклічна система, яка складається з конденсованих піразинового, піримідинового та бензольного циклів, тобто є похідним бензоптеридину. Піримідинове ядро ізоалоксазину має характер лактамного циклу, оскільки містить дві кетогрупи:



бензоптеридин

ізоалоксазин

Виявлення вітамінних властивостей флавінів пов'язано з наявністю в молекулі надзвичайно лабільної групи з двома спряженими подвійними зв'язками в ізоалоксазиновому ядрі. Ця група атомів зумовлює окисно-відновні властивості рибофлавіну.

# Рибофлавін (Riboflavinum)

## вітамін В<sub>2</sub> (ДФУ)

7,8-

Диметил-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-тетрагідрокси-пентил]

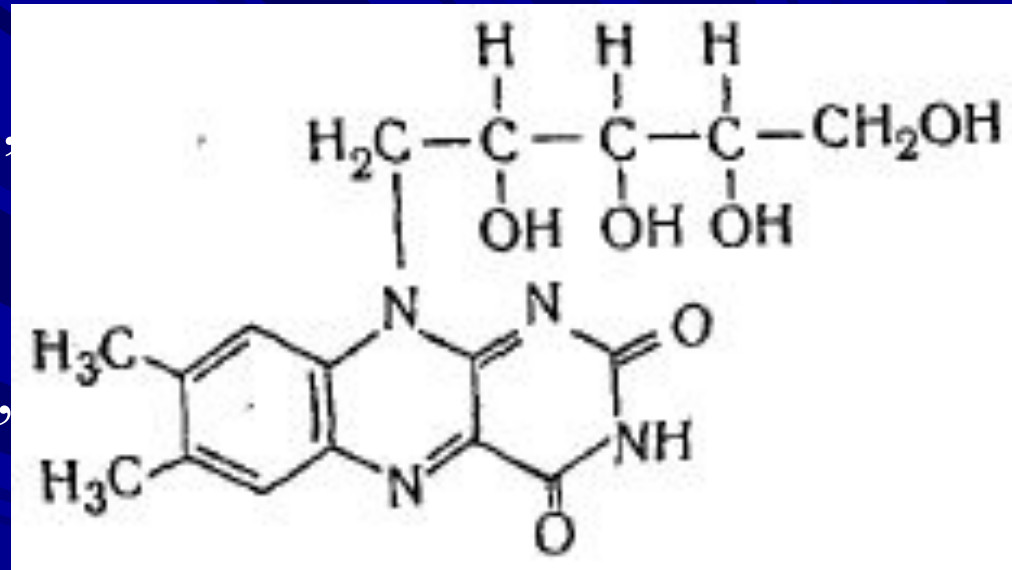
бензо[g]

птеридин-2,4(3H,10H)-діон,

або 6,7-диметил-9-(1'-D-

рибітил)-ізоалоксазин

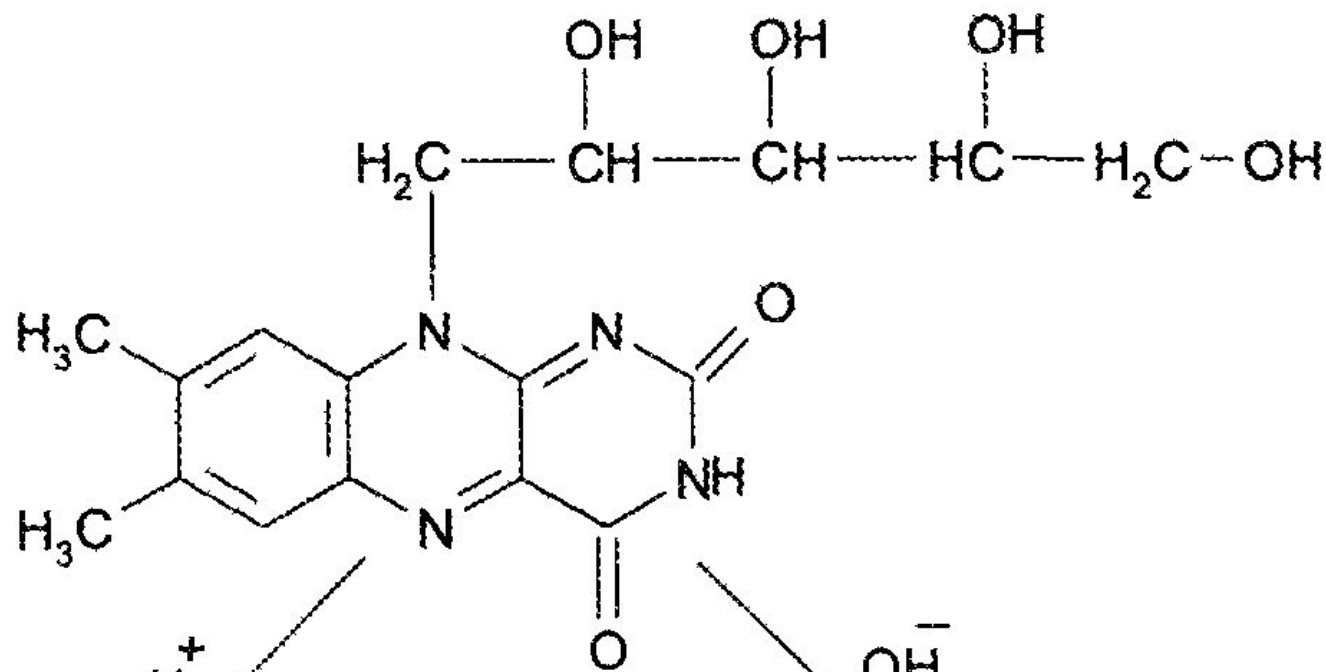
Уперше ізоалоксазинові вітаміни (вітамін В<sub>2</sub>) було виділено з молочної сироватки (тому його ще називають "лактофлавін"). Назва вітаміну В<sub>2</sub> "рибофлавін" походить від того, що він містить залишок багатоатомного спирту, похідного рибози, а його розчини мають жовтий колір (лат. *flavus* - жовтий).



- Рибофлавін дуже поширений як в рослинних, так і в тваринних продуктах: міститься в сироватці молока, печінці, нирках, пекарських і пивних дріжджах; у злаках - пшоні, ячмені; у овочах - шпинаті і томатах.
- Для добування 1 г препарату треба переробити 5,4 т молочної сироватки, тому тепер синтезують вітамін В<sub>2</sub> з D-рибози, о-4-ксилідину та барбітурової кислоти.
- **Властивості.** Кристалічний порошок жовтого або оранжево-жовтого кольору. Дуже мало розчинний у воді, практично не розчинний у 96 %-ному спирті, ефірі, ацетоні, хлороформі. Легко розчинний в хлоридній (утворює солі) та ацетатній кислотах. Розчини розкладаються під дією світла, особливо в присутності луку. **Виявляє поліморфізм.**

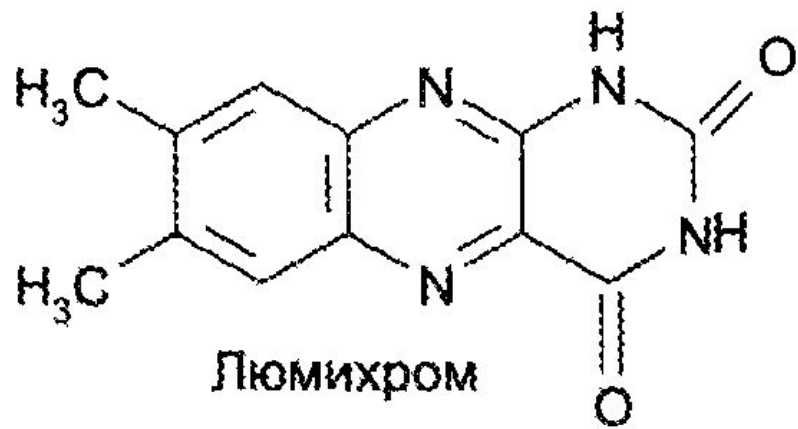
# Ідентифікація рибофлавіну

1. За фізико-хімічними константами: пито́ме оберта́ння, ІЧ-спектроскопія, ТШХ.
2. Розчин субстанції у світлі, що проходить, має блідо-зеленувато-жовте забарвлення, а у відбитому світлі - інтенсивну жовтувато-зелену флуоресценцію, яка зникає при додаванні мінеральних кислот або лугів (у кислому середовищі на світлі рибофлавін утворює люміхром (6,7-диметилалоксазин)- безбарвну речовину, яка розкладається в етанолі і хлороформі з виникненням блакитної флуоресценції; у лужному середовищі на світлі рибофлавін утворює люміфлавін (6,7,9-триметилізоалоксазин), який в розчинах має забарвлення і флуоресценцію аналогічно рибофлавіну, але розчиняються у хлороформі).

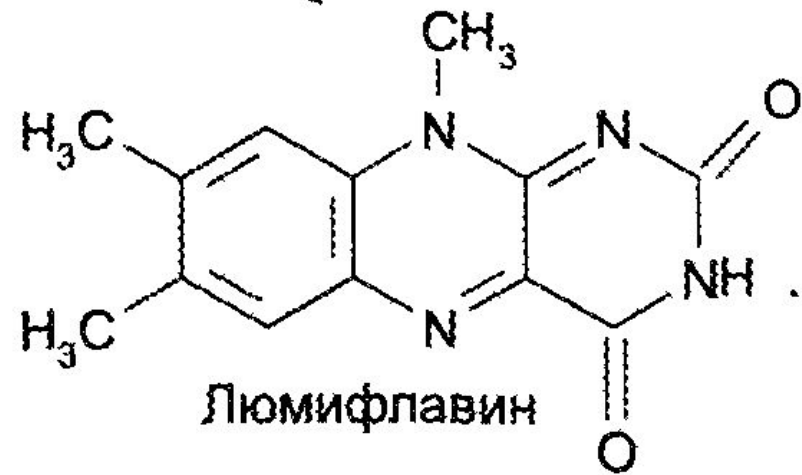


$H^+$

$OH^-$

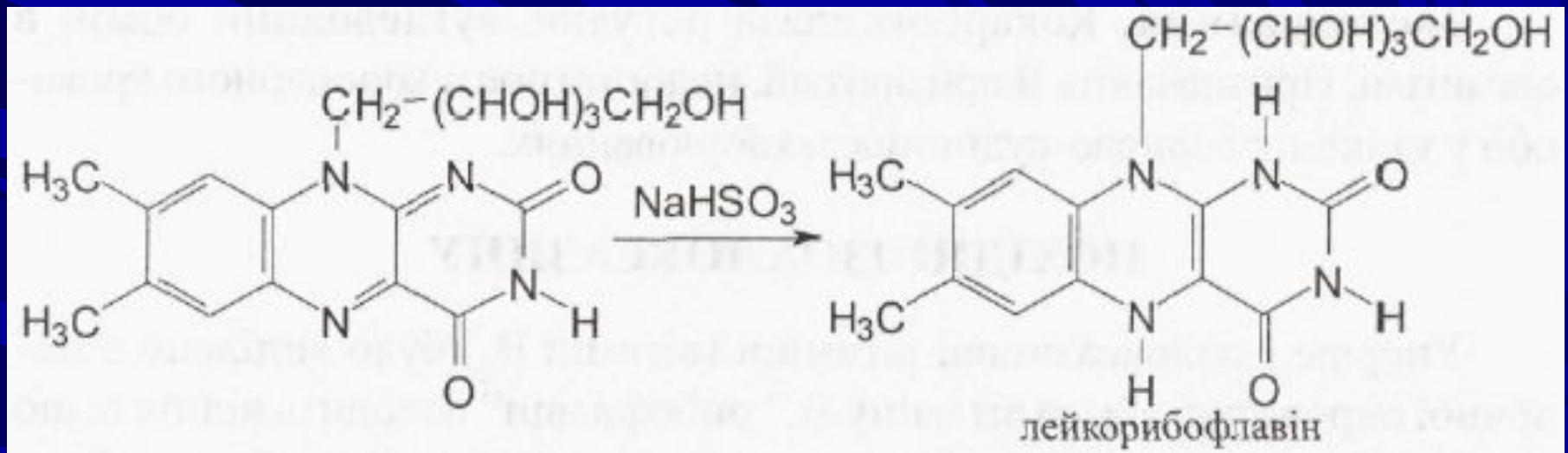


Люмихром



Люмифлавин

3. При відновленні рибофлавіну натрій гідросульфідом зникає флуоресценція і забарвлення водного розчину препарату (утворюється безбарвна сполука – лейкорибофлавін):



3.

- а) при додаванні до рибофлавіну кислоти сульфатної концентрованої з'являється червоне забарвлення, яке переходить в жовте від додавання води.
- б) з розчином аргентум нітрату утворює оранжево-червоне забарвлення (наявність імідної групи).



## Випробування на чистоту

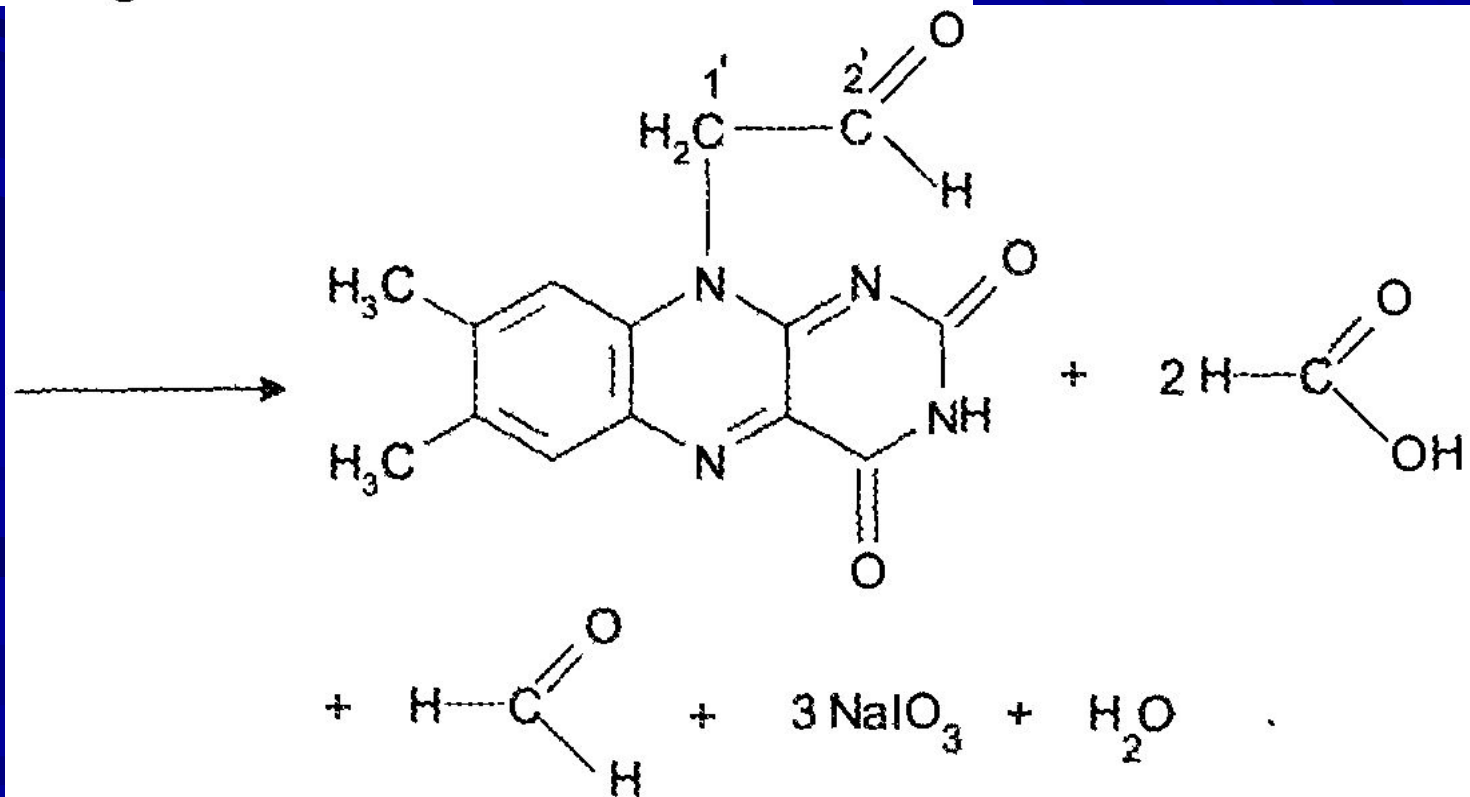
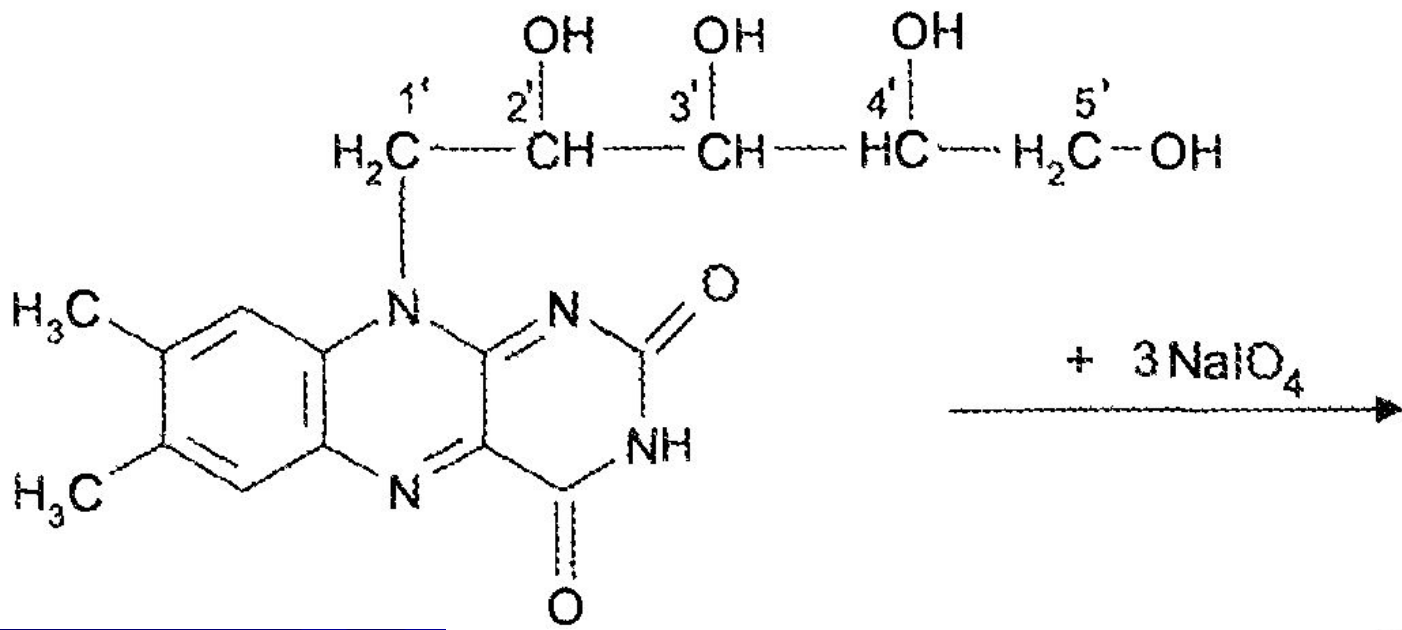
- Визначають люміфлавін, який утворюється внаслідок змін у хімічній будові речовини під дією світла і лужного середовища.
- Визначення домішки люміфлавіну ґрунтується на розчинності його в хлороформі (рибофлавін у хлороформі нерозчинний) - забарвлення фільтрату не повинно перевищувати еталон (ДФУ).
- Визначення домішки люміфлавіну проводять методом тонкошарової хроматографії (ДФУ, доповнення).

## Зберігання рибофлавіну

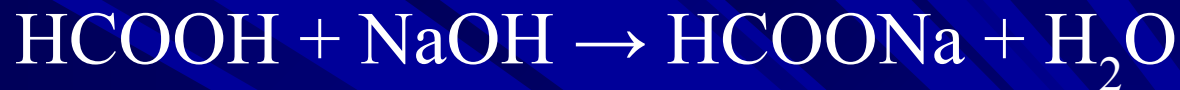
У ЩЗК, у захищеному від дії світла місці.

# Кількісне визначення рибофлавіну

1. УФ-спектрофотометрія (ДФУ). Визначення оптичної густини проводять при ослабленому світлі, у водному розчині, підкисленому ацетатною кислотою, при  $\lambda=444$  нм. Вміст рибофлавіну обчислюють, використовуючи питомий показник поглинання, що дорівнює 328.
2. Фотоколориметрія.
3. Флуориметрія.
4. Алкаліметрія за замісником після взаємодії з розчином аргентуму нітрату.  $E = M.m$ .
5. Періодатне окиснення (реакція Малапрада). Методика базується на окисненні рибітильного фрагмента молекули рибофлавіну з утворенням форміатної кислоти.



Форміатну кислоту, що виділилася в результаті реакції, відтитровують алкаліметричним методом:



За іншою методикою після дії перйодатом до розчину додають натрій йодид і кислоту сульфатну:



Йод, що виділився в результаті реакції відтитровують стандартним розчином натрій тіосульфату.

6. Естерифікація концентрованою сульфатною кислотою. За рахунок гідроксильних груп утворюються моно-, ди-, три-, тетрасульфоксидові естери. Потім потенціометричним титруванням розчином КОН визначають надлишок сульфатної кислоти. Реакція протікає стехіометрично у співвідношенні 1 : 3.

# Застосування рибофлавіну

- Відіграє важливу фізіологічну роль, бо входить до складу оксидаційних ферментів клітин у вигляді рибофлавін-фосфатного естеру. Денна потреба – 2 мг. Гіпорибофлавіноз характеризується погіршенням апетиту, схудненням, виразками в кутиках рота; арибофлавіноз – кон'юнктивіти, помутніння рогівки і кришталика ока тощо.
- Вітамін В<sub>2</sub> застосовують орально в дозах по 5-10 мг на день (залежно від ступеня захворювання) при арибофлавінозі, кон'юнктивітах, іритах, кератитах, променевої хворобі, спру.
- Випуск: табл. по 0,002 г; 0,005 г; 0,01 г; 0,01% очні краплі; входить до складу рибофлавінмононуклеотиду (рибофлавін-5'-монофосфат натрію) – амп. 1%-1,0 №10.

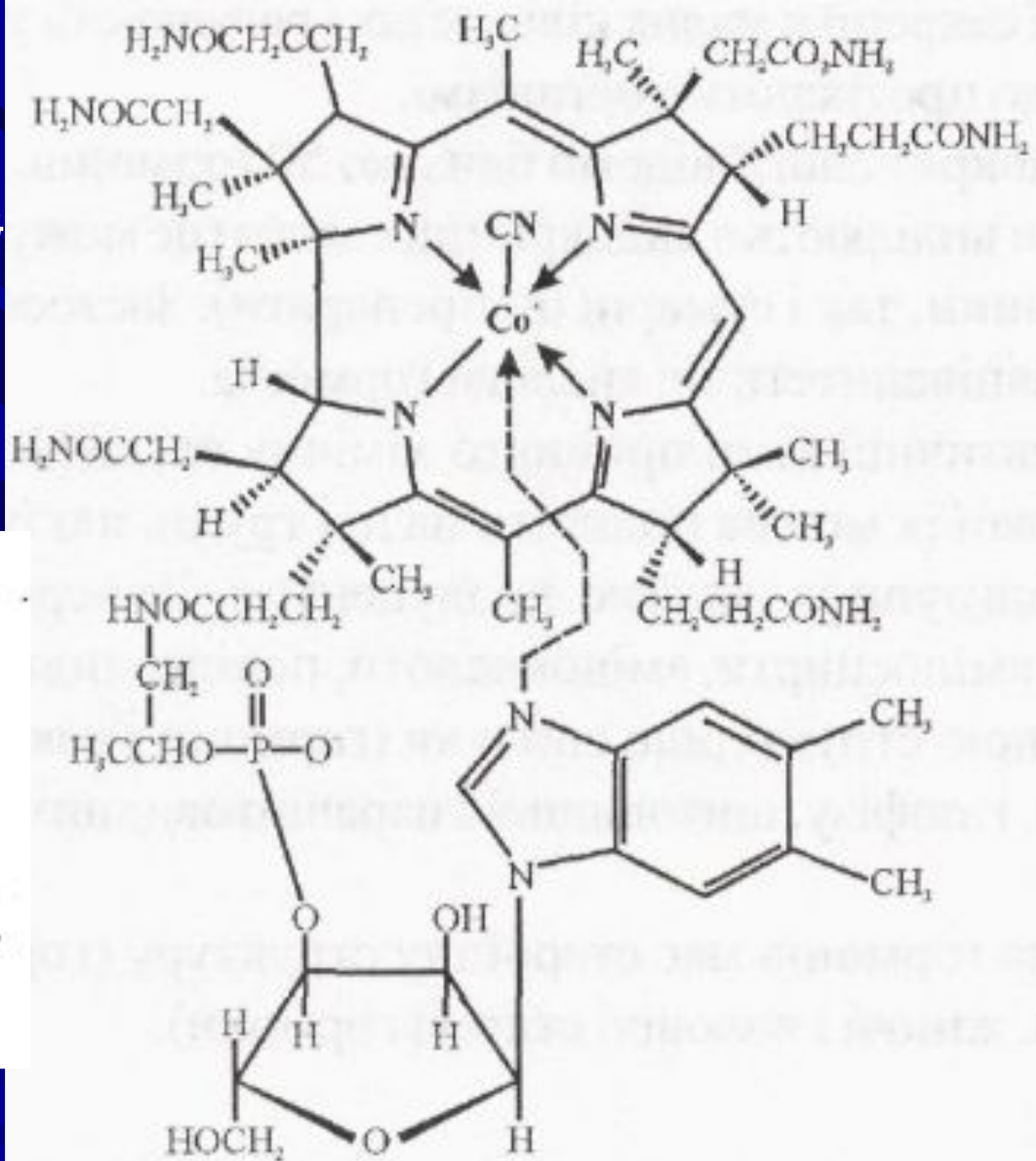
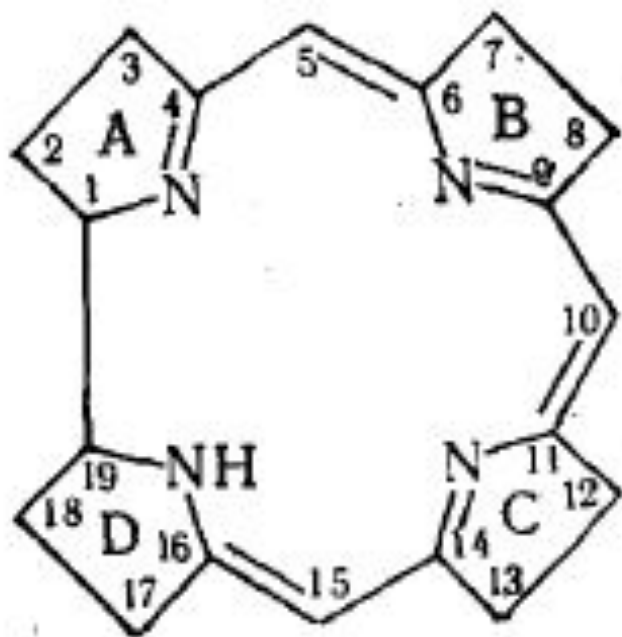
# Похідні корину

- Коринові вітаміни (групи  $B_{12}$ ) було виявлено в природних продуктах тваринного походження, головним чином у внутрішніх органах. Так, найбагатшим джерелом вітаміну  $B_{12}$  є нутроці риб, високий його вміст у печінці кита і ще більший у м'ясі молюсків. В організмі людини і тварин  $B_{12}$  синтезується мікрофлорою кишковика і накопичується в печінці, нирках, стінках кишковика.
- Вітамін  $B_{12}$  (ціанокобаламін) добувають з відходів при виробництві антибіотиків стрептоміцину і хлортетрацикліну. Інше джерело – стічні води (продукти життєдіяльності актиноміцетів, бактерій, синьо-зелених водоростей), звідки вітамін  $B_{12}$  виділяють адсорбцією або екстракцією.

# Ціанокобаламін (Суанособаламін) вітамін $B_{12}$

(ДФУ)

$\alpha$ -(5,6-диметил-  
бензімідазол-1-іл)  
кобаміду ціаніду



- Молекула ціанокобаламіну складається з двох основних частин. Перша - нуклеотид, що містить 5,6-диметилбензімідазол, зв'язаний з D-рибофуранозою, яка, у свою чергу, зв'язана ефірним зв'язком з кислотою фосфатною. Нуклеотид з'єднаний з макроциклічною кориновою системою (друга частина) пептидним зв'язком. Атом азоту 5,6-диметилбензімідазолу в положенні 3 зв'язаний координаційним зв'язком з атомом кобальту. Кобальт утворює хелатну сполуку з ціаногрупою і з атомами нітрогену гідрованих пірольних циклів коринової системи.
- Позитивний заряд іона кобальту нейтралізується негативно зарядженим аніоном фосфатної кислоти. Тому ціанокобаламін є не тільки хелатною сполукою, але і внутрішньою сіллю.

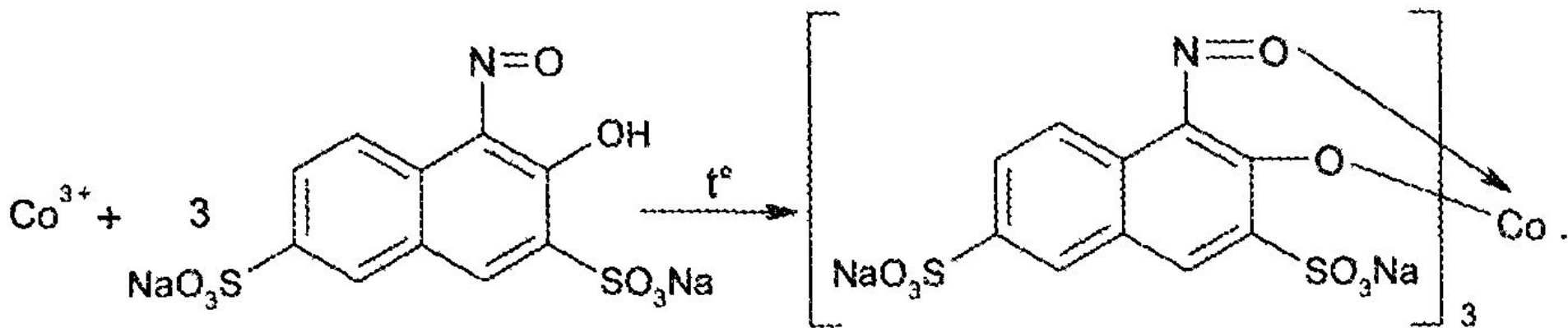


# Властивості ціанокобаламіну

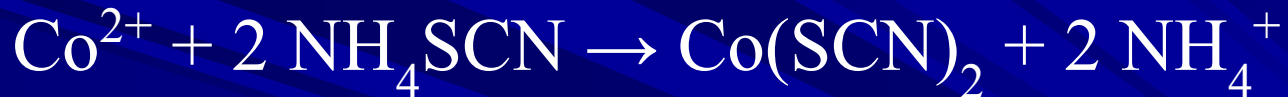
- Кристалічний порошок темно-червоного кольору, без запаху, гігроскопічний. Помірно розчинний у воді, розчинний у 95 %-ному спирті, практично не розчинний в ефірі, хлороформі, ацетоні. Безводна субстанція дуже гігроскопічна.
- При нагріванні понад  $300^{\circ}\text{C}$  розкладається . Стійкий при  $\text{pH}=4-6$ . Легко розкладається в лужному середовищі.
- Групу CN в молекулі вітаміну  $\text{V}_{12}$  можна замінити на групу OH (оксикобаламін) або  $\text{NO}_2$  (нітрокобаламін). Обидва продукти перетворення належать до групи вітамінів  $\text{V}_{12}$ .
- При нагріванні ціанокобаламіну з розчином HCl утворюється амоній хлорид, 5,6-диметилбензімідазол, аміноізопропанол, кобальт хлорид, ціанідна кислота.
- Антианемічна дія пов'язана з наявністю в структурі молекули 5,6-диметилбензімідазолу.

# Ідентифікація ціанокобаламіну

- Визначення УФ-спектральних характеристик.
- ТШХ.
- Іони кобальту визначають після мінералізації шляхом сплавлення з калій гідросульфатом та взаємодією з натрію 1-нітрозо-2-нафтол-3,6-дисульфонатом - з'являється червоне забарвлення внутрішньо-комплексної солі кобальту.



- Іон кобальту можна також виявити після випарювання і прокалювання 0,25 мг ціанокобаламіну з 10 мг калій сульфату і 2 краплями 15 % сульфатної кислоти. До залишку додають насичений розчин амоній тіоціанату в ацетоні; з'являється синьо-зелене забарвлення:



- Виявлення ціаногрупи. Наважку ціанокобаламіну нагрівають у пробірці з кислотою оксалатною, під дією якої виділяється кислота ціанідна, яку виявляють за допомогою фільтрувального паперу, змоченого розчином бензидину і купрум(II) ацетатом, в результаті чого утворюється забарвлена в синій колір комплексна сполука.

# Кількісне визначення

Метод УФ-спектрофотометрії.

## Зберігання

У ІЦЗК, у захищеному від світла місці.

## Застосування ціанокобаламіну

- Вітамін В<sub>12</sub> є фактором росту, необхідним для нормального кровотворення і дозрівання еритроцитів. Він бере участь в утворенні холіну, метіоніну, нуклеїнових кислот, виявляє сприятливий вплив на функції печінки і нервової системи.
- Денна потреба здорової людини – 10-20 мкг. Така кількість вітаміну не утворюється в кишківнику і її треба доповнювати продуктами тваринного походження.
- Застосовують при злоякісному недокрів'ї, різноманітних видах анемій, захворюваннях печінки, нервової системи, захворюваннях шкіри та ін.
- Випуск: р-н д/ін. 200 мкг (0,02%) або 500 мкг (0,05%) 1,0 №10

# Полівітамінні лікарські препарати

- В природі вітаміни зустрічаються звичайно у вигляді різних поєднань. Рослинні продукти часто містять вітаміни групи В, вітамін С та ін. Поєднання вітамінів знаходиться також і в продуктах тваринного походження.
- В багатьох випадках вітаміни взаємно підсилюють фізіологічні ефекти, які вони виявляють. Наприклад, вплив вітаміну Р на проникність судин підсилюється аскорбіновою кислотою; взаємно підсилюється вплив на кровотворення фолієвої кислоти та ціанокобаламіну.
- В деяких випадках токсичність вітамінів зменшується при їх комбінованому застосуванні. Наприклад, токсичність вітаміну D зменшується під впливом вітаміну А. Вітаміни можуть виявляти і антагоністичну дію (нікотинова кислота сповільнює ліпотропну дію холіну).
- Активно беручи участь в різних біохімічних процесах, вітаміни при їх поєднанні виявляють сильнішу і комплексну біологічну дію, що і послужило для їх комбінованого застосування як з профілактичною так і з лікувальною метою.

- Полівітамінні лікарські препарати є різного складу (одні вітаміни і в поєднанні з мікроелементами) та випускаються у вигляді різних лікарських форм: таблеток, “шипучих” таблеток (упсавіт, супрадин), таблеток для розжовування (мульти-табс, джунглі), драже (ревіт), сиропів (кідді, мультивітамол), гелів (кіндер-біовіталь), розчинів для ін'єкцій (нервіплекс (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>)).
- Вітчизняні полівітамінні препарати: **ревіт** (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С), **гексавіт** (ревіт + В<sub>6</sub>, РР), **ундевіт** (гексавіт + Е, Р, В<sub>с</sub>, В<sub>3</sub>), **декамевіт** (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР, С, Е, Р, В<sub>с</sub>, метионін), **комплевіт** (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР, С, Е, В<sub>с</sub>), **квадевіт** (декамевіт + В<sub>3</sub>, кислота глютамінова, фітин, КСl, CuSO<sub>4</sub>), **вітам** (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР, В<sub>3</sub>, мефенамова кислота, Fe, Zn, Mn, Cu, Co, Cr).
- Полівітамінні препарати, іноземного виробництва: вітруми (кідс, юніор, б'юті, пренатал, енерджі, кардіо та ін.), центруми, мульти-табси, дуовіт, піковіт, джунглі, юнікап, прегнавіт, оліговіт, теравіт, супрадин, кіндер-біовіталь та ін.



Дякую за увагу!