**Предмет «Фармацевтическая химия-4»**

**Лекция № 6 «ПРОИЗВОДНЫЕ ПТЕРИДИНА И ИЗОАЛЛОКСАЗИНА. ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА»**

Витамины, производные птерина

Одним из витаминов комплекса В является кислота фолиевая (витамин Вс). Она широко распространена в раститель­ном мире, содержится во всех свежих овощах, особенно зеленых листьях шпината, салата, в бобах, злаках. Название «кис­лота фолиевая» произошло от лат. слова folium - лист и отображает основную локализацию этого витамина.

Химическая структура кислоты фолиевой установлена в 1946 г. Основу ее составляет гетероциклическая система - птеридин, состоящая из двух конденсированных гетероциклов пиримидина и пиразина:



пиримидин пиразина птеридин

Производное птеридина 2-амино-4-оксиптеридин известно под названием птерина. Он является структурной основой птериновой кислоты:


 птерин птериновая кислота

Птерин - составная часть молекулы кислоты фолиевой, поэтому эта группа витаминов названа **птериновой.** Кроме пте­рина в состав молекулы кислоты фолиевой входит л-аминобензойная кислота и один или несколько остатков глутамино­вой кислоты. Птерин, связанный метиленовой группой с пара-аминобензойной кислотой, образует птероиновую кислоту:



птероиновая кислота

Фолиевая (птероилглутаминовая) кислота, содержащая один остаток глутаминовой кислоты, выделена впервые из ли­стьев шпината. Ее рациональное название Л'-{4'-[(2-амино-4-окси-6-птеридил)-метил]-амино}-бензоил-Ц+)-глутаминовая кислота:



Другие вещества, обладающие аналогичной активностью, представляют собой полипептиды кислоты фолиевой, содер­жащие различное число (от 3 до 7) остатков глутаминовой кислоты. Кислоту фолиевую получают конденсацией эквимолекулярных количеств 2,5,6-триамино-4-оксипиримидина; α,β-дибромпропионового альдегида и пара-аминобензоил-L(+)-глутаминовой кислоты:



C

N

H

C

H

C

O

O

H

C

H

2

C

H

2

C

O

O

H

N

2

H

O

+

C

O

O

H

C

O

O

H

O

H

C

H

2

C

H

2

N

H

N

N

N

H

C

O

N

H

C

H

C

H

2

N

2

H

N



Применяемая в медицине кислота фолиевая представляет собой кристаллическое вещество желтого или желто-оранжевого цвета. Она практически нерастворима в воде, этаноле, ацетоне, умеренно растворима в горячих разве­денных минеральных кислотах и легко растворима в растворах гидроксидов щелочных металлов с образованием солей. Растворимость в растворах кислот и щелочей обусловлена амфотерными свойствами кислоты фолиевой. Наличие амино­группы в птеридиновом цикле обусловливает ее слабые основные свойства, а енольного гидроксида (при С4) и карбок­сильных групп - кислотные свойства.

Folic acid (Acidum folicum) - кислота фолиевая

Желтый или оранжевый кристаллический порошок без запаха и вкуса. На свету неустойчив. Гигроскопи­чен. Удельное вращение от +19 до +20" (1%-ный раствор в 0,1 М растворе гидроксида натрия

Подлинность устанавливают по наличию в области 230-380 нм трех характерных максимумов в УФ-спектре поглоще­ния раствора кислоты фолиевой в 0,1 М растворе гидроксида натрия (256, 283, 365 нм) и трех минимумов (235, 265, 332 нм). Отношение оптических плотностей 0,001%-ного раствора при 256 и 365 нм должно быть от 2,8 до 3,0.

В анализе кислоты фолиевой применяют реакции окисления, комплексообразования, кислотно-основные свойства растворов. При окислении необходимо строгое соблюдение температурного режима. Так, например, для испытания под­линности кислоты фолиевой ФС рекомендует использовать ее свойство легко окисляться перманганатом калия при на­гревании до 80-85°С. Избыток реактива удаляют действием раствора пероксида водорода, смесь фильтруют и наблюдают характерную голубую флуоресценцию фильтрата в УФ-свете при 254 нм. Испытание основано на образовании L-аминобензоилглутаминовой и птериновой кислот:

F

o

l

t

u

r

ş

u

s

u

K

M

n

O

4

O

H

N

2

H

N

N

N

N

C

O

O

H

+

 птериновая кислота



Образовавшаяся птериновая кислота обусловливает флуоресценцию. Разработан реактив, позволяющий достигнуть максимальной интенсивности флуоресценции произ­вод­ных птерина. В его состав входят окислитель калия хлорат, соли аммония и серная кислота.

Для установления подлинности используют также метод ТСХ. На пластинку Плаз­махром или Армсорб УФ-254 нано­сят растворы испытуемой кислоты фолиевой и ее ГСО. Хроматографируют восходящим методом в системе растворителей этанол-и-пропанол-раст­вор аммиака (60:20:20). Детектируют в УФ-свете при 365 нм. Положение и размер пятен долж­ны быть идентичны.

Наличие в птериновой части молекулы кислоты фолиевой подвижного атома водорода в гидроксильной группе и тре­тичных атомов азота позволяет получать нерастворимые в воде окрашенные внутрикомплексные соли с катионами меди (II), свинца, серебра, кобальта, железа (III). Общая формула этих солей:



Во избежание образования гидроксидов металлов после добавления щелочи смесь фильтруют и выполняют испытание капельным методом на часовом стекле, При прибавлении раствора ацетата свинца выпадает лимонно-желтый осадок, сульфата меди (II) - зеленый, нитрата серебра - желто-оранжевый, нитрата кобальта - темно-желтый, хлорида железа (III) - красно-желтый

Описано обратное алкалиметрическое определение кислоты фолиевой. Оно основано на образовании натриевых солей за счет незамещенных карбоксильных групп. Растворяют навеску в избытке 0,1 М раствора гидроксида натрия, а затем медленно титруют несвязавшееся количество щелочи 0,1 М раствором хлороводородной кислоты. Используют либо сме­шанный индикатор (фенолфталеин с метиленовым синим), либо тимолфталеин.

Спектрофотометрическое определение кислоты фолиевой может быть выполнено при длине волны 365 нм (раствори­тель 0,1 М раствор гидроксида натрия) или 320 нм (растворитель 5 М раствор серной кислоты).

Способ фотоколориметрического определения (по ФС) основан на предварительном окислении перманганатом калия до птериновой и и-аминобензоилглутаминовой кислот. Последнюю затем диазотируют раствором ни­трита натрия и сочетают с Одновременно происходит разложение избытка перманганата калия:

2КМп04 + 5NaNOz + 6HCI > 5NaN03 + 2KCI + 2MnCI2 + 3H20

Для удаления избытка азотистой кислоты прибавляют сульфаминовую кислоту или мочевину.

Интенсивность окраски образовавшегося азокрасителя измеряют с помощью фотоэлектроколориметра со светофиль­тром, имеющим максимум пропускания 550 нм. Содержание кислоты фолиевой вычисляют по сравнению оптических плотностей испытуемого раствора и раствора ГСО.

Указанную методику используют для установления допустимого содержания примесей свободных аминов в кислоте фолиевой (без предварительного окисления испытуемого лекарственного вещества). ФС допускает не более 1% примесей свободных аминов. В качестве стандартного образца используют пара-аминобензойную кислоту.

Методика фотоколориметрического определения кислоты фолиевой по МФ отли­чает­ся тем, что гидрирование осу­ществляют, действуя порошком цинка в присутствии хло­роводородной кислоты. Параллельно ставят контрольный опыт.

Полярографическое определение кислоты фолиевой основано на ее способности легко восстанавливаться в среде карбо­ната натрия до 7,8-дигидрофолиевой кислоты. Обратный процесс легко происходит даже под действием кислорода воздуха:



**фолиевая кислота** **7,8-дигидрофолиевая кислота**

Кислоту фолиевую хранят в хорошо укупоренной таре, в сухом, темном месте, так как она гигроскопична и разлагает­ся под действием света. Особенно быстро процесс разложения происходит в кислой среде в растворах под воздействием ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм. Образуется L-аминобензоилглутаминовая кислота и 6-формилптерин, окисляющийся кислородом воздуха до птериновой кислоты:



В результате этого процесса кислота фолиевая инактивируется и возникает флуоресценция, обусловленная образова­нием птериновой кислоты. Более стабильны растворы при рН 5,0-10,0.

Кислота фолиевая составляет часть комплекса витаминов группы В, участвует в синтезе аминокислот и нуклеиновых кислот. Назначают для усиления эритропоэза, при некоторых видах анемий, в том числе при анемиях и лейкопениях, вы­званных лекарствами и ионизирующей радиацией. Принимают внутрь, лечебная доза 0,005-0,01 г 1-2 раза в день.

**Производные фолиевой кислоты**

Структурным аналогом и антагонистом кислоты фолиевой является метотрексат (табл. 68.2). При создании метотрексата был использован принцип подражания естественным метаболитам для поиска противоопухолевых средств. Мето­трексат представляет собой смесь 4-дезокси-4-амино-1Ч-10-метилфолиевой кислоты и других птериновых соединений. Синтез основного компонента метотрексата практически идентичен получению кислоты фолиевой. Отличие со­стоит в использовании для трехкомпонентной конденсации тетрааминопиримидина, трихлорацетона и N-[4-(N-Meranaминобензоил)]глутамата

**Methotrexate – метотрексат.**

C

H

3

6

5

C

H

2

8

9

7

1

0

1

2

3

4

C

H

2

N

2

H

N

N

H

2

N

N

N

O

C

H

2

C

C

O

O

H

C

H

N

H

N

6'

5'

1'

3'

4'

2'

4-амино-4-дезокси-10-метилптероил-L-глютаминовая кислота или 4-дезокси-

-4-амино-N10-метилфолиевая кислота

Желтый или оранжево-желтый мелкокристаллический порошок. Удельное вращение от + 19 до +24' (I %-ный раствор в растворе карбоната натрия).

Получение препарата аналогично получению фолиевой кислоты. Для синтеза конденсируют тетра-аминопиримидин, трихлорацетон и N-[4-(N-метиламинобензоил)]бария глютамат:

 тетра-аминопиримидин N-[4-(N-метиламинобензоил)] трихлорацетон

 бария глютамат



4-дезокси-4-амино-N-10-метилфолиевая кислота

Подобно кислоте фолиевой метотрексат практически нерастворим в воде, этаноле, дихлорэтане, эфире, но легко рас­творим в разведенных растворах щелочей и карбонатов.

Подлинность метотрексата устанавливают по ИК- и УФ-спектрам поглощения. ИК-спектр должен соответствовать спектру сравнения, а УФ-спектр 0,001%-ного раствора в 0,1 М растворе гидроксида натрия в области 240-400 нм должен иметь три максимума поглощения при 258, 303 и 370 нм. Отношение оптических плотностей при 303 и 370 нм должно со­ставлять 2,8-3,3.

Метотрексат подобно кислоте фолиевой окисляется перманганатом калия, образуя голубую флуоресцен­цию в УФ-свете. В качестве окислителя используют также калия хлорат.

Для установления подлинности используют бумажную хроматографию (хроматографическая бумага Ленинградская «С» 6x30). Наносят на линию старта раствор метотрексата и кислоты фолиевой, хроматографируют в защищенной от све­та камере с фосфатным буфером (рН 5,75-5,85). Затем сушат и просматривают в УФ-свете при 254 нм. По отношению к пятну кислоты фолиевой обнаруживают и устанавливают величину *Rs* метотрексата и наличие не более трех флуоресци­рующих пятен других птериновых соединений.

Аналогично, но с точной навеской метотрексата выполняют количественное определение, сочетая бумажную хромато­графию с УФ-спектрофотометрией (хромато­спектро­фотометрия).

После хроматографирования испытуемого вещества и ГСО кислоты фолиевой вырезают зоны с пятнами метотрексата, кислоты фолиевой и из полоски бумаги (для контроль­ного опыта). Бумагу с зонами измельчают, элюируют 0,1 М раствором гидроксида натрия по 3 раза каждую пробу. Элюаты сливают в мерные колбы, доводят до метки и спектрофотометрируют относительно контрольного раствора (элюат из чистой полосы хроматографической бумаги) элюат метотрексата при 258 им, а кислоты фолиевой - при 256 нм. Расчет содержания метотрексата (не менее 90%) выполняют по формуле с помощью величин оптических плотностей и коэффи­циента пересчета.

Количественное определение можно выполнить (МФ) методом ВЭЖХ, используя колонку высотой 10 см, внутренним диаметром 6 мм, заполненную силикагелем с октадецилсилильным покрытием. В качестве подвижной фазы берут смесь ацетонитрила и фосфатно-цитратнош буфера (8:92). Детектором служит УФ-спектрофотометр (при длине волны 303 нм). Расчет содержания выполняют по площадям пиков испытуемого и стандартного образцов.

Хранят метотрексат по списку Б в плотно укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте, при температуре от +5 до +10°С. Необходимо осторожно обращаться с метотрексатом, избегая попадания его на кожу и сли­зистые. Метотрексат — цитостатическое (противоопухолевое) средство. Применяют его для лечения острых лейкозов, при злокачественных заболеваниях матки, молочной железы, раке легкого и др. Назначают внутрь в таблетках по 0,0025 г, а также внутримышечно и внутривенно.

**ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОАЛЛОКСАЗИНА**

Гетероциклическая система изоаллоксазин подобно птеридину включает два гетероцикла: пиразин и пиримидин, но содержит еще бензольный цикл, т. е. является частично гидрированным производным бензоптеридина. Пиримидиновое ядро изоаллоксазина имеет характер лактамного цикла:



 **Изоаллоксазин Бензоптеридин**

К витаминам комплекса В относятся так называемые флавиновые витамины (от слова *flavum* - желтый). Они содер­жатся в дрожжах, молочной сыворотке, мясе, рыбе, печени, почках, яичном белке, зародышах и оболочках зерновых куль­тур (ячмене, пшенице), горохе, овощах (шпинате, томатах). Выделенные из молока *(лактофлавин),* яичного белка *(овоф- лавин),* лимонов *(цитрофлавин)*, вещества оказались идентичными по химической структуре. Они содержат в молекуле ге­тероциклическую систему - изоаллоксазин, остаток рибозы и представляют собой *рибофлавин.*

**Рибофлавин**

**(Vitaminum B2)**

3

H

C

3

H

C

N

N

O

O

N

H

N

C

H

2

(

C

H

O

H

)

3

C

H

2

O

H

4

6

5

3

8

9

7

2

1

 **6,7-Диметил-9-(D-1-рибитил-изоаллоксазин)**

Рибофлавин имеет харак­терную желто-оранжевую окраску, обусловленную несколькими сопряженными связями в молекуле.

Проявление витаминной активности во флавиновой системе связано с наличием в молекуле чрезвычайно лабильной азадиеновой группировки с двумя сопряженными двойными связями (в изоаллоксазиновом ядре). Эта группировка обус­ловливает окислительно-восстановительные свойства рибофлавина. Благодаря наличию этих свойств флавины выполня­ют в организме многообразные биологические функции, участвуя в реакциях метаболизма углеводов, липидов и белков. При восстановлении рибофлавин, теряя желтую окраску, переходит в бесцветный *лейкорибофлавин.* Последующее окисле­ние обусловливает обратный процесс:

 **рибофлавин лейкорибофлавин**

или

C

C

N

N

C

C

N

H

H

N

 **Окисленная форма восстановленная форма**

На витаминную активность оказывает влияние также наличие в молекуле рибитильного радикала. Характерная особен­ность рибофлавина - его светочувствительность. Под влиянием света происходят изменения в химической структуре ри­бофлавина. Они зависят как от интенсивности облучения, так и от рН среды. При действии света в нейтральной или сла­бокислой среде происходит частичное или полное отщепление остатка рибозы с образованием люмихрома, имеющего жел­тое окрашивание, но не флуорес­цирующего. В щелочной среде при облучении раствора рибофлавина образуется в основ­ном люмифлавин (и частично люмихром):

3

H

C

3

H

C

N

N

H

O

O

N

H

N

R

i

b

o

f

l

a

v

i

n

N

N

O

C

H

3

N

H

N

l

ü

m

i

x

r

o

m

(

6

,

7

-

d

i

m

e

t

i

l

a

l

l

o

k

s

a

z

i

n

)

l

ü

m

i

f

l

a

v

i

n

(

6

,

7

,

9

-

t

r

i

m

e

t

i

l

i

z

o

a

l

l

o

k

s

a

z

i

n

)

p

H

<

6

p

H

>

9

H3C

H3C

Люмихром и люмифлавин витаминной активности не проявляют.

Люмифлавин в растворах имеет окрашивание и флуоресценцию аналогичные рибофлавину, но отличается от него тем, что растворяется в хлороформе. Это свойство используют для обнаружения примеси люмифлавина в рибофлавине и в ри­бофлавина-мононуклеотиде. Рибофлавин можно получить из животного или растительного сырья. Однако процесс этот трудоемок и дает очень низ­кий выход. Чтобы выделить 1,0 г рибофлавина, нужно переработать 5,4 т молочной сыворотки.

В промышленности рибофлавин синтезируют путем конденсации 3,4-диметиланилина с D-рибозой. Полученный имин гидрируют, затем через реакцию азосочетания (с восстановлением азогруппы) образуют арилрибамин и конденси­руют его с аллоксаном:





В настоящее время рибофлавин получают с помощью микробиологического синтеза. Использование современных до­стижений в области физиологии микроорганизмов и генной инженерии позволило увеличить выход при биосинтезе ри­бофлавина в 4-5 тысяч раз.

В медицинской практике применяют рибофлавин и рибофлавина мононуклеотид. Оба сходны по внешнему виду, но различаются по удельному вращению (табл. 69.1).

Рибофлавин медленно растворим в воде (1 г в 15000 - 25000 мл), а рибофлавина мононуклеотид растворим в воде. Оба практически нерастворимы в этаноле и хлороформе. Рибофлавин растворим в растворах кислот и щелочей, т. к. является амфотерным соединением. Его кислотные свойства обусловлены наличием подвижного атома водорода имидной группы, а основные - наличием нескольких гетероциклических атомов азота.

Идентифицировать рибофлавин можно по ИК-спектру, который должен соответствовать спектру, полученному с его стандартным образцом, или спектру сравнения (МФ). Для испытаний производных изоаллоксазина используют химиче­ские реакции, основанные на окислительно-восстановительных свойствах сопряженных двойных связей, окислении и этерификации рибитильной части молекулы, комплексообразовании, гидролизе, наличии в молекуле третичного агома азота, иона натрия и связанной фосфорной кислоты.

Подлинность рибофлавина устанавливают по характерной яркой зеленовато-желтой окраске и интенсивной зеленой флуоресценции водного раствора (в ультрафиолетовом излучении). Флуоресценция исчезает при добавлении растворов хлороводородной кислоты или щелочи. Если к водному раствору рибофлавина прибавить гидросульфит натрия (сильный восстановитель), то окраска и флуоресценция исчезают вследствие образования лейкорибофлавина (химизм см. выше). Свойство флуоресцировать используют для флуориметрического определения рибофлавина.

Желто-зеленую флуоресценцию наблюдают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм у водного 0,1%-ного раствора рибофлавина мононуклеотида. Она исчезает при добавлении 1%-ного раствора гидроксида натрия или разведен­ной хлороводородной кислоты.

Рибофлавина мононуклеотид в отличие от рибофлавина дает положительную реакцию на ион натрия и на фосфаты, которые образуются после кипячения в течение 5 мин раствора в концентрированной азотной кислоте. Кроме того, опре­деляют (без разрушения) содержание примеси фосфорной кислоты (не более 0,7%) спектрофотометрическим методом, используя в качестве реактива молибдат аммония при длине волны 740 нм.

В качестве реактива используют также концентрированную серную кислоту, от которой при смачивании крупинка ри­бофлавина приобретает вишнево-красное окрашивание. Раствор нингидрина при кипячении в щелочной среде образует в присутствии рибофлавина зеленую окраску. Как азотсодержащее органическое основание, рибофлавин дает положи­тельную реакцию с реактивом Драгендорфа и другими общеалкалоидными (осадителъными) реактивами. С солями метал­лов (серебра, кобальта, меди, ртути и др.) рибофлавин образует нерастворимые окрашенные комплексные соединения. Например, с раствором нитрата серебра - оранжево-красного, переходящего в красный, а с солями ртути (II) — оранже­вого цвета. Эти реакции используют для фотоколориметрического определения рибофлавина в лекарственных формах.

В рибофлавине и рибофлавина моионуклеотиде устанавливают допустимое содержание примеси люмифлавина путем извлечения его хлороформом. Затем либо измеряют его оптическую плотность относительно хлороформа при длине вол­ны 440 нм (рибофлавин), либо сравнивают окраску хлороформного извлечения относительно раствора дихромата калия определенной концентрации (рибофлавина мононуклеотид).

Для качественного и количественного анализа применяют спектрофотометрию в УФ-области. Все испытания выпол­няют, защищая испытуемые лекарственные вещества от попадания прямого солнечного света, В водных растворах рибо­флавин имеет 4 максимума поглощения (223, 267, 370 и 445 нм). Используя в качестве растворителя воду с добавлением уксусной кислоты и ацетата натрия, выполняют спектрофотометрическое определение рибофлавина при длине водны 267 им. Тот же растворитель берут для растворения навески рибофлавина мононуклеотида в мерной колбе и последова­тельного выполнения нескольких испытаний. Подлинность подтверждают по УФ-спектру полученного раствора рибо­флавина мононуклеотида, который имеет три максимума светопоглощения при 266, 373 и 445 нм. И в том же растворе спектрофотометрическим методом количественно определяют при длине волны 445 нм содержание рибофлавина моно­нуклеотида. В аналогичных условиях проводят количественное определение рибофлавина (ФС). Расчет выполняют по удельному показателю поглощения (328) рибофлавина при длине волны 444 нм, а затем умножают на коэффициент пере­счета. МФ рекомендует для этой цели использовать стандартный образец.

Растворы, приготовленные для количественного спектрофотометрического определения, используют для установле­ния в рибофлавине допустимого содержания светопоглощающих примеей. С этой целью измеряют оптическую плот­ность указанных растворов рибофлавина в максимумах при длина», волн 267 нм, 3/3 нм, 444 нм. Отношение оптических плотностей при 373 нм и 267 нм должно быть в пределах от 0,31 до 0,33, п при 444 нм и 267 нм - от 0,36 до 0,39. Допусти­мое содержание поглощающих примесей в рибофлавина мононуклеотидс устанавливают, измерив оптическую плотность его раствора при длинах волн 373 нм, 266 нм и 445 нм. Отношение этих величии при 373 и 445 нм должно быть от 0,83 до 0,86, а при 266 и 445 нм - от 2,5 до 2,75.

Способы количественного определения титриметрическими методами основаны на использовании кислотно-основ­ных и окислительно-восстановительных свойств.

Для количественного определения применяют алкалиметрическое определение рибофлавина после его реакции с ни­тратом серебра, а также периметрию с йодометрическим окончанием и метод Кьельдаля (содержание азота 14,5-15,2%), Предполагают, что под действием нитрата серебра происходит замещение водорода иминогруппы ионом серебра с выде­лением эквивалентного количества азотной кислоты, которую оттитровывают щелочью (индикатор бромтимоловый си­ний). При периметрическом определении 0,02 М раствором сульфата церия (IV) окисляют рибофлавин при кипячении (в течение 1 минуты). Затем после охлаждения добавляют йодид калия и титруют выделившийся йод.

Селективными, позволяющими количественно определять содержание рибофлавина являются методики, базирующи­еся на реакциях по рибитильному радикалу, влияющему на витаминную активность.

Одна из таких методик основана на окислении рибофлавина 0,02 М раствором периодата калия в нейтральной среде при комнатной температуре с образованием муравьиной кислоты. Ее количество эквивалентно взятому на определение рибофлавину:



6,7-диметил-9-изоаллксазина ацетальдегид

+

2

H

C

O

O

H

+

C

H

O

H

+

3

K

I

O

3

2HCOOH + 2NaOH → 2HCOONa + 2H2O

Второй способ определения рибофлавина по рибитильной части молекулы основан на этерификации концентрирован­ной серной кислотой. При этом за счет гидроксильных групп происходит образование моно-, ди-, три-, тстрасульфокис- лотных эфиров. Затем потенциометрическим титрованием раствором гидроксида калия устанавливают избыток серной кислоты. Реакция протекает стехиометричсски в соотношении 1:3.

Рибофлавин необходимо хранить в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла, учитывая его свойство легко окис­ляться и разлагаться под действием света с образованием биологически неактивных люмихрома и люмифлавина. Рибо­флавина мононуклеотид более устойчив, поэтому его хранят в сухом, защищенном от света месте.

Рибофлавин восполняет недостаток витамина В2 в организме. Особенно он важен для нормальной функции зрения. Назначают внутрь втаблетках и драже по 0,005-0,01 г при гипо- и авитаминозе, различных глазных заболеваниях, длитель­

но незаживающих ранах и язвах, лучевой болезни, болезни Боткина и т. д. Рибофлавина мононуклеоти, леваниях вводят внутримышечно по 1 мл 2%-ного раствора, а в офтальмологии применяют 1%-ные растворы.

Рибофлавин -желто-оранжевый кристал­лический порошок со слабым специфическим запахом. На свету неустойчив. Удель­ное вращение 01 -115 до-135° (0,5%-ный раствор в спирто­вом растворе гидроксида ка­лия.

**Рибофлавина-мононуклеотид – Riboflavin mononucleotide**



**Натриевая соль 5'-монофосфата**

Рибофлавина-мононуклеотид - Желто-оранжевый кристаллический порошок, без запа­ха. На свету неустойчив. Гиг­роскопичен. Удельное враще­ние от+37 до +43' (1.5%-ный раствор в 5 М растворе хло­роводородной кислоты).