

LUCRAREA NR. 5

SUBSTANȚE MEDICAMENTOASE DIN GRUPA AMINOACIZILOR

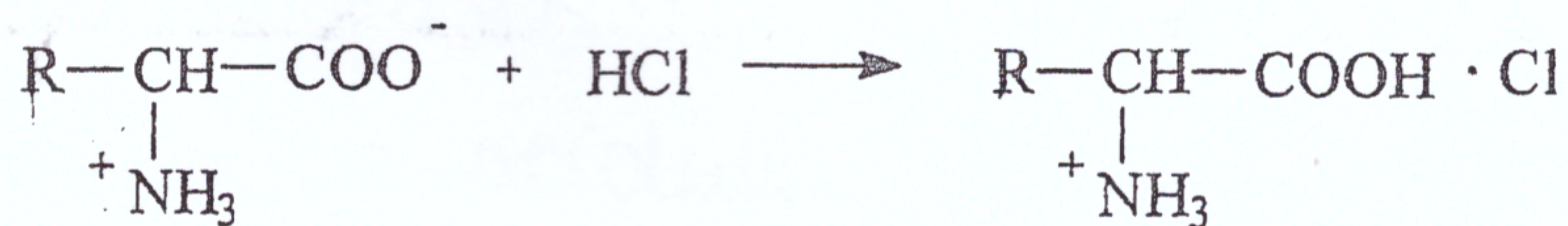
Din punct de vedere biologic prezintă interes alfa aminoacizii, care sunt constituenți normali ai organismului. Proprietăți terapeutice posedă însă și unii aminoacizi aromatici, precum și acidul ϵ -aminocaproic.

Aminoacizii, fiind compuși cu funcțiune mixtă (bazică și acidă), se vor solubiliza în soluții diluate de acizi și baze.

Compușii care prezintă în moleculă o singură funcție amino și una carboxil, au caracter amfoter; în soluție apoasă ei se prezintă în stare disociată, sub formă de amfioni, soluția având reacție neutră.



✓ Caracterul amfoter este răspunzător de comportamentul aminoacizilor; ei funcționează ca acizi în mediu bazic și ca baze în mediu acid:



Cu excepția glicocolului, toți alfa-aminoacizii sunt optic activi, având în moleculă un atom de carbon asimetric.

Data fiind structura aminoacizilor, aceștia se vor identifica prin reacțiile corespunzătoare celor două funcții prezente în molecula lor: amino și carboxil. Prezența concomitentă a celor două funcții imprimă și unele reacții specifice pentru aminoacizii alifatici.

5.1. Reacții generale ale aminoacizilor

5.1.1. Reacții de punere în evidență a funcției amino

X 5.1.1.1. Formarea sărurilor cu acizii X

Aminoacizii formează cu acizii organici și anorganici săruri stabile cristalizabile, mai mult sau mai puțin solubile în apă. Formarea sărurilor insolubile cu acidul picric și picrolonic prezintă importanță pentru controlul analitic.

- 0,10 g substanță se dizolvă în alcool sau în apă, se adaugă o soluție concentrată de acid picric (R) sau acid picrolonic (R) și se fierbe câteva minute. În timp depune picratul sau picrolonatul cu punct de topire caracteristic.

5.1.1.2. Reacția de acilare

- 0,05 g substanță se dizolvă în 2 ml piridină și se tratează cu 1 ml reactiv (clorură de acid 2 % în benzen). Prin acidulare cu acid clorhidric 100 g/l (R), depune compusul cu punct de topire caracteristic.

Observație. În cazul EDTA-ului reacția este negativă.

X 5.1.1.3. Reacția de condensare cu aldehydele X

Aminoacizii reacționează cu aldehydele, realizându-se blocarea funcției amino, cu formarea unor baze Schiff, fiind exaltate astfel proprietățile acide.

Reacția este specifică aminoacizilor alifatici, când exaltarea proprietăților acide devine foarte evidentă.

- 0,01 g substanță se dizolvă în 2 ml apă, se neutralizează dacă este necesar și se tratează cu 0,10 ml roșu de metil (I), când apare o colorație galbenă. Se adaugă 3 ml formaldehidă (R) neutralizată, colorația trecând în roșu.

Tehnica de lucru utilizată în cazul aminoacizilor aromatici este diferită, astfel:

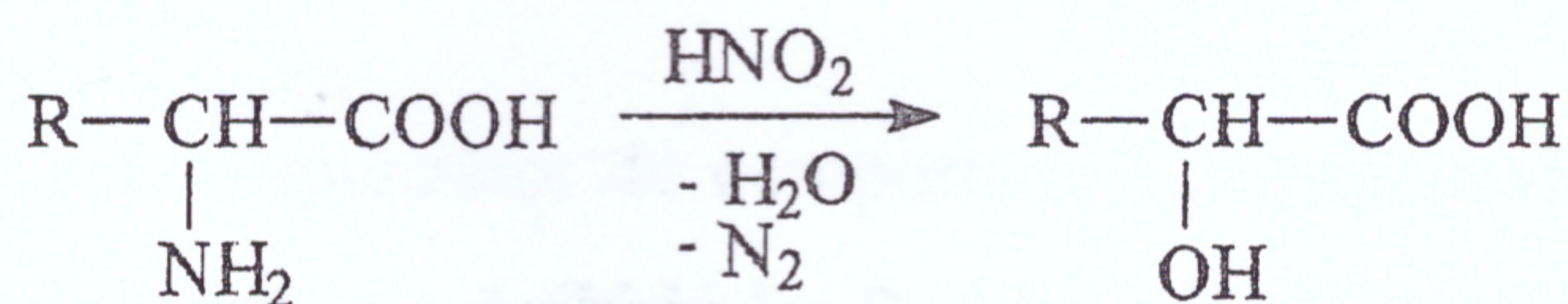
- 0,01 g substanță se tratează cu un amestec de părți egale formaldehidă (R) și acid clorhidric (R) și se menține pe baia de apă 20 min. Apare un precipitat sau o colorație roșie sau cărămizie, în funcție de aminoacid.

5.1.1.4. Reacția cu acidul azotos (+) - col. azoic ⇒ arom.

Aminoacizii reacționează în mod diferit cu acidul azotos, în funcție de caracterul aromatic sau alifatic al funcției amino primare. Această reacție devine specifică aminoacizilor aromatici.

Aminoacizii aromatici formează cu acidul azotos săruri de diazoniu, care se pot cupla cu fenoli în mediu bazic sau cu amine în mediu acid, ducând la formarea compușilor din clasa azocoloranților.

Aminoacizii alifatici formează, în urma reacției cu acidul azotos, hidroxi-acizi, eliminând azot molecular.



5.1.2. Reacții de punere în evidență a funcției carboxil

Aceste reacții sunt prezentate la capitolul „Substanțe medicamentoase din clasa acizilor carboxilici și a sărurilor lor”.

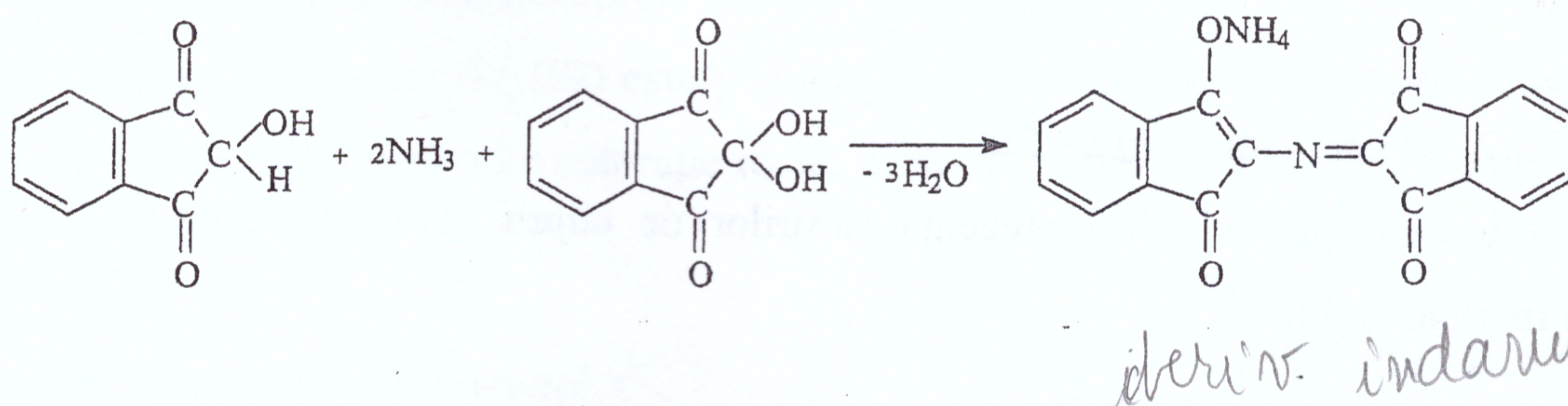
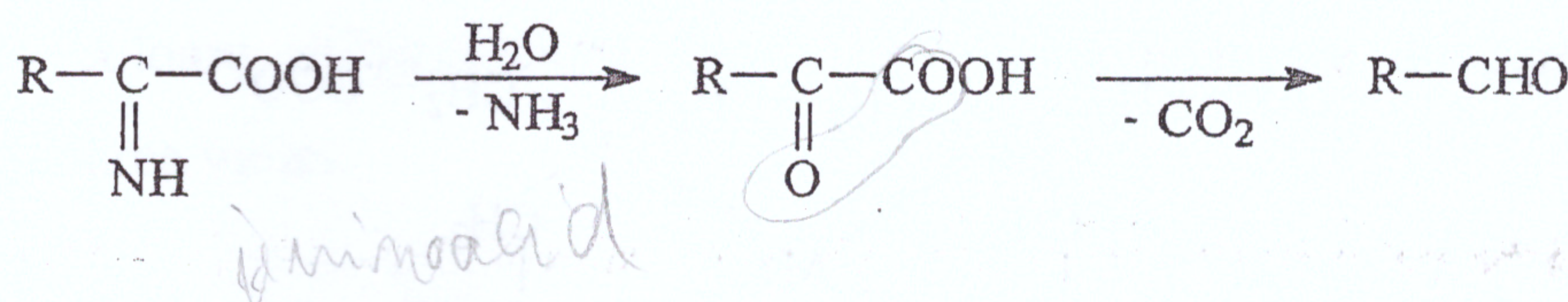
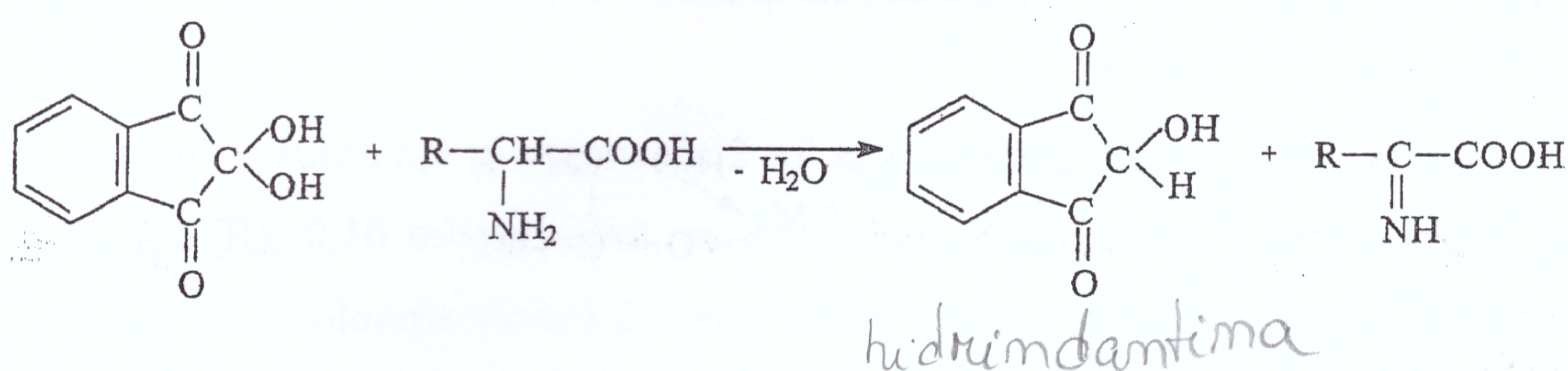
5.2. Reacții caracteristice aminoacizilor alifatici

5.2.1. Reacția cu ninhidrina

Prin încălzire cu ninhidrină, aminoacizii alifatici, formează un compus albastru-violet.

Reacția decurge astfel:

- ninhidrina (tricetohidrindiliden hidratul) este redusă la cetoalcoolul corespunzător (hidrindantina);
- aminoacidul suferă o dezaminare oxidativă, trecând prin faza de iminoacid, la un cetoacid și apoi la aldehida cu un atom de carbon mai puțin în moleculă față de aminoacidul de la care s-a pornit, în reacție degajându-se dioxid de carbon și amoniac;
- cetoalcoolul (hidrindantina), cu o nouă moleculă de ninhidrină și cu amoniacul degajat din reacție, trece într-un derivat indaminic, colorat în albastru-violet.



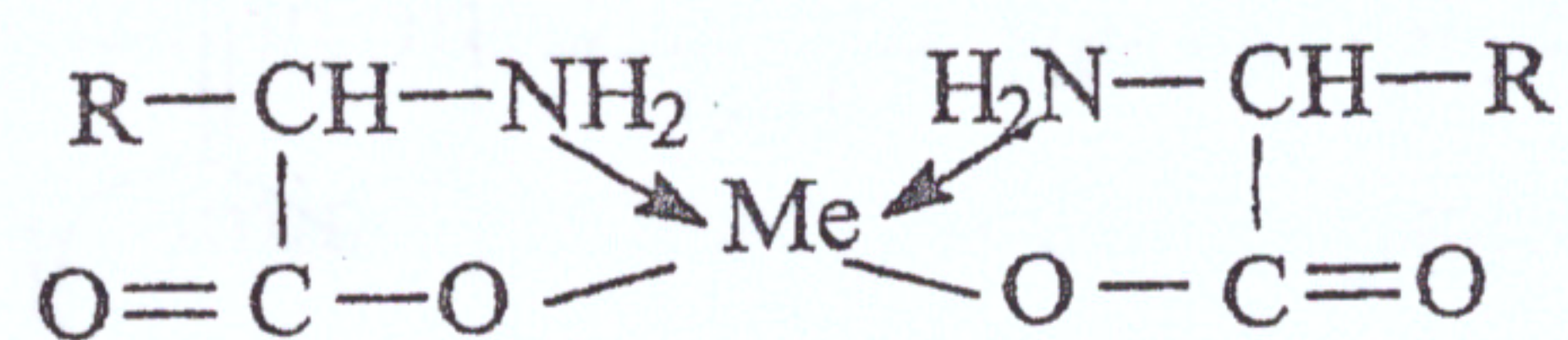
➤ 0,05 g substanță se dizolvă la cald în 2 ml apă, se neutralizează, dacă este necesar, cu hidroxid de sodiu 1 mol/l, se adaugă 1 ml ninhidrină-soluție (R) și se încălzește; apare o colorație albastru-violetă.

Observație. Reacția cu ninhidrina este pozitivă pentru toți aminoacizii cu excepția EDTA-ului. Dau această reacție și substanțele care prin încălzire pun în libertate amoniac și o substanță reducătoare, capabilă să reducă ninhidrina la hidrindantină. Reacția cu ninhidrina este deranjată de acidul ascorbic care, în aceleași condiții, dă o colorație roșie-brună.

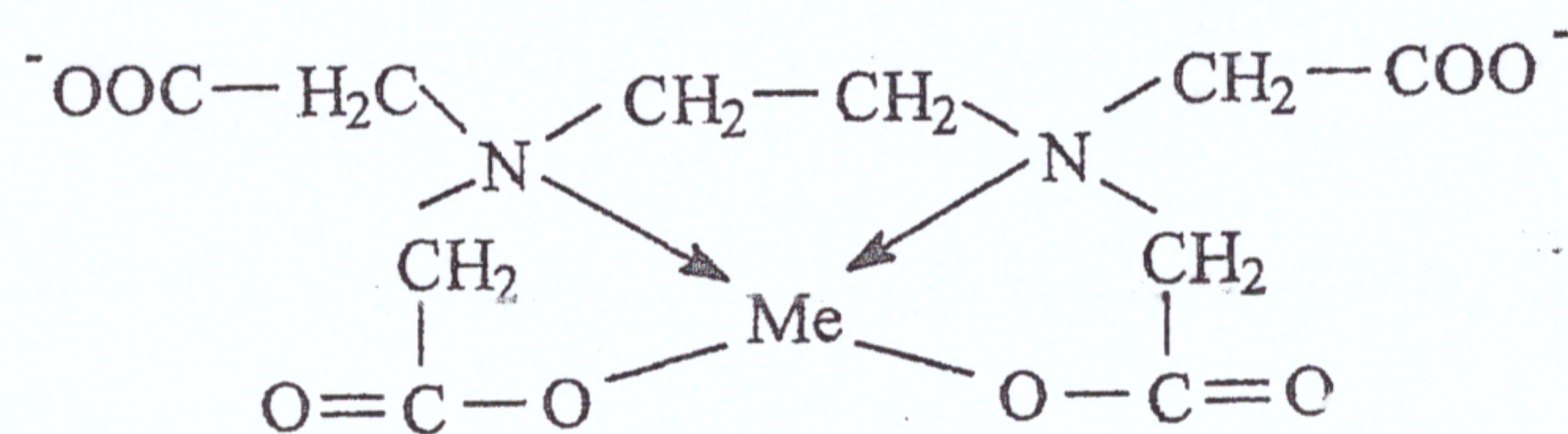
F.R. X prevede această reacție în cazul aminoacizilor alifatici: acid aminocaproic, acid aspartic și acid glutamic.

5.2.2. Reacția de formare a sărurilor complexe

Aminoacizii alifatici reacționează cu ionii metalici cu formare de săruri complexe, unele dintre acestea fiind colorate. Alfa-aminoacizii formează combinații stabile, solubile iar beta-aminoacizii, combinații mai puțin stabile. Cel mai adesea reacția se execută cu ioni Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , iar produsul de reacție are următoarea structură:



Această reacție este caracteristică acidului etilendiaminotetraacetic:



X 5.2.2.1. Reacția cu ionii de Cu^{2+} X

Aminoacizii alifatici, în prezența sărurilor de cupru bivalent, formează complecși colorați în albastru intens.

- 0,05 g substanță se dizolvă în 2 ml apă, se neutralizează dacă este necesar și se tratează cu 0,10 ml sulfat de cupru 50 g/l (R); soluția se colorează în albastru intens, colorație care dispare în mediu acid (se recomandă să se prepare și o probă martor).

X 5.2.2.2. Reacția cu ionii de Co^{2+} X

Aminoacizii alifatici formează la cald cu sărurile de cobalt (II) în prezența perhidrolului, complecși colorați în violet.

- 0,05 g substanță se dizolvă în 2 ml apă, se adaugă 1 ml clorură de cobalt 50 g/l (R), 0,05 ml perhidrol și 0,05 ml hidroxid de potasiu 300 g/l (R); se fierbe câteva minute; apare o colorație roșie-violetă.

Observație. În cazul EDTA-ului colorația apare la rece.

~~5.2.2.3. Reacția cu ionii de Fe^{3+}~~

Aminoacizii alifatici formează cu sărurile de fer (III) combinații chelate. Reacția este specifică pentru EDTA, care formează un complex colorat în violet.

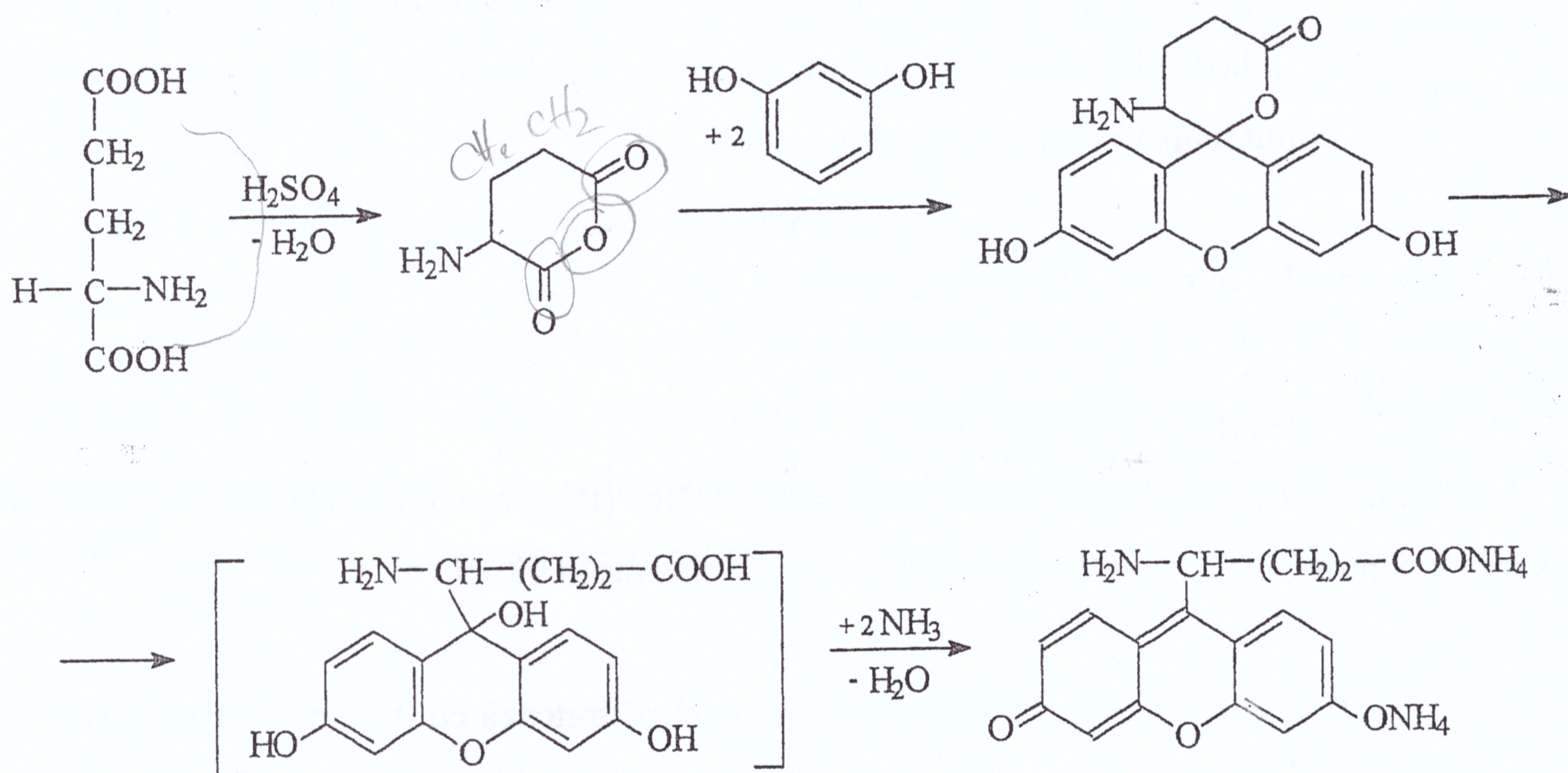
- 0,01 g substanță se dizolvă în 2 ml apă, se tratează cu 0,10 ml clorură ferică 30 g/l (R), 0,10 ml perhidrol, se alcalinizează cu hidroxid de sodiu 300 g/l (R); apare o colorație violetă datorită formării unui percomplex, stabil la temperatura obișnuită. Prin fierberea soluției, percomplexul se descompune într-un complex de culoare galbenă; după răcire, la o nouă adăugare de perhidrol, reapare culoarea violet.

Observații. Acidul ϵ -aminocaproic nu formează complecși.

Reacția cu sărurile de fer (III) este pozitivă și în cazul aminoacizilor aromatici astfel: acidul p-aminobenzoic formează o colorație roșie, acidul p-aminosalicilic – o colorație violet.

~~5.2.3. Reacția de fluorescență~~

Reacția se execută cu rezorcinol și acid sulfuric (R). Este caracteristică tuturor aminoacizilor alifatici, dar devine specifică acidului glutamic datorită fluorescenței intense pe care o prezintă.



- 1 mg acid glutamic se amestecă cu 1 mg rezorcinol (R), se adaugă 0,1 ml acid sulfuric (R) și se încălzește cu precauție până la încetarea reacției și apariția unei colorații verde-brun. După răcire se adaugă 5 ml apă și se alcalinizează cu amoniac concentrat (R); apare o colorație roșie-violetă și o fluorescență verde, mai vizibilă în soluție diluată.

Alături de această reacție, F.R. X prevede identificarea acidului glutamic și prin reacția cu ninhidrina.

În ceea ce privește determinarea cantitativă, F.R. X descrie pentru acidul glutamic metoda acido-bazică în soluție apoasă.

Acidul glutamic este un acid monoaminodicarboxilic, în care gruparea amino este neutralizată de către una dintre cele două grupe carboxil, cealaltă grupă rămânând liberă. Aciditatea conferită de aceasta grupă carboxil moleculei, permite titrarea ei cu o soluție de hidroxid alcalin, în prezența unui indicator corespunzător:

