

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Фармацевтический колледж

Лекция № 3

**Тема: Контроль качества лекарственных средств,
производных ароматических кислот и фенолокислот**

Часть 1

Лектор: преподаватель высшей
квалификационной категории Ростовцева Л.В.

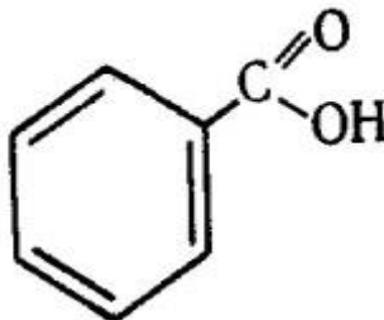
План лекции:

- 1) Понятие об ароматических кислотах
- 2) Кислота бензойная. Натрия бензоат.
- 3) Кислота салициловая. Натрия салицилат.

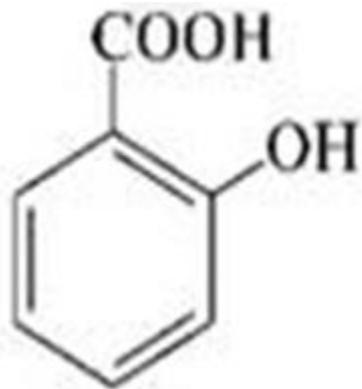
1. Понятие об ароматических кислотах

Карбоновые кислоты ароматического ряда, как и кислоты жирного ряда, характеризуются наличием в их молекуле карбоксильной группы.

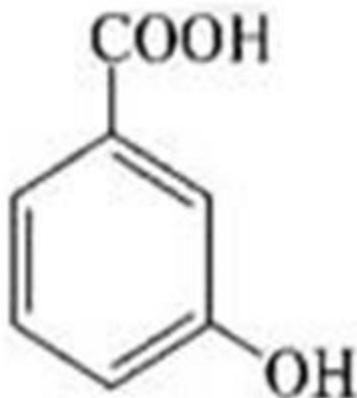
Простейшим представителем ароматических карбоновых кислот является бензойная кислота:



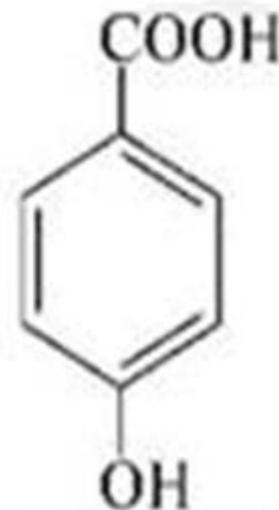
Введение различных функциональных групп в молекулу бензойной кислоты определяет разнообразие ароматических кислот:



o-гидроксibenзойная кислота
(салициловая кислота)



m-гидроксibenзойная кислота



p-гидроксibenзойная кислота

Фенолокислоты (оксibenзойные кислоты)

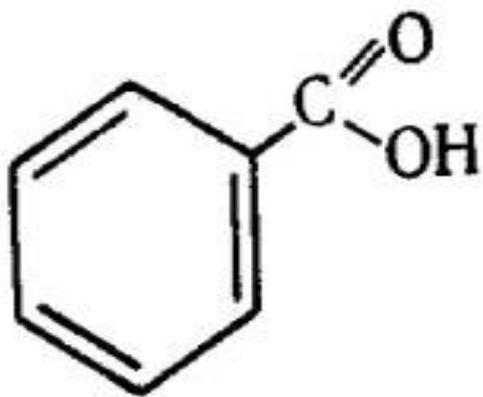
Ароматические кислоты – кристаллические вещества, обычно мало растворимые в воде и хорошо растворимые в полярных органических растворителях: спирте, хлороформе, бензоле.

Ароматические кислоты имеют функциональную группу – *карбокcильную*, по которой идут те же реакции, что и в ряду кислот жирного ряда: они образуют соли, ангидриды, амиды, сложные эфиры и др.

С другой стороны, в молекуле ароматических кислот присутствует *бензольное ядро*, по которому идут реакции замещения электрофильного характера, согласно правилам ориентации ароматических соединений.

Бензойная кислота

Acidum benzoicum



$C_7H_6O_2$

М.м. 122,12

Получение

В свободном состоянии бензойная кислота встречается в некоторых растениях: клюкве и бруснике.

В виде эфира бензойная кислота в большом количестве содержится в бензойной смоле, из которой ее и получали возгонкой.

В настоящее время бензойную кислоту получают синтетическими методами.

Описание

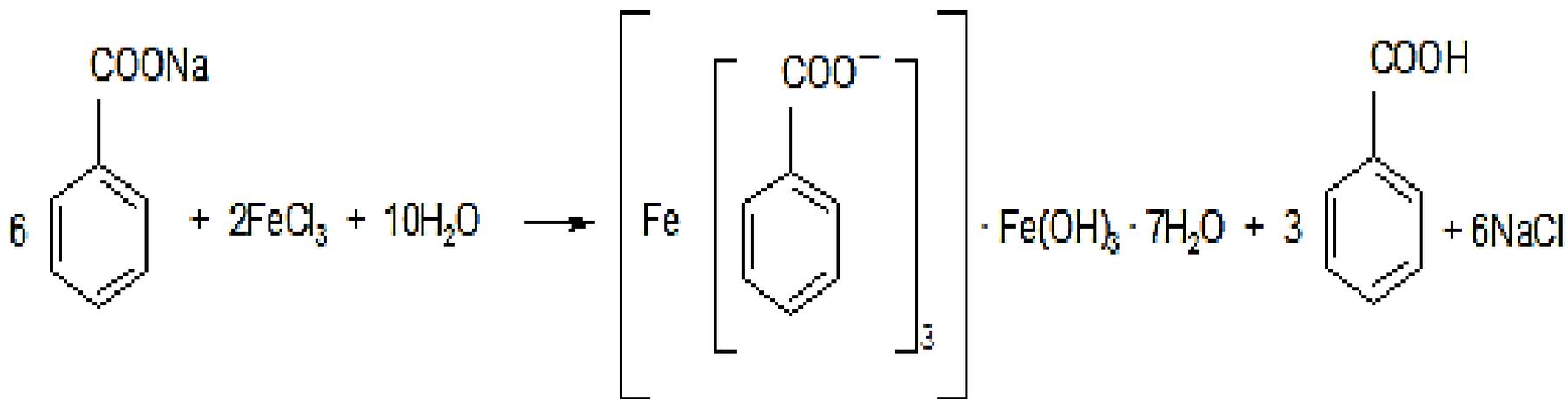
Бесцветные игольчатые кристаллы или от белого до почти белого цвета мелкокристаллический порошок. При нагревании возгоняется; перегоняется с водяным паром.

Легко растворим в спирте 96 % и хлороформе, растворим в кипящей воде, мало растворим в воде.

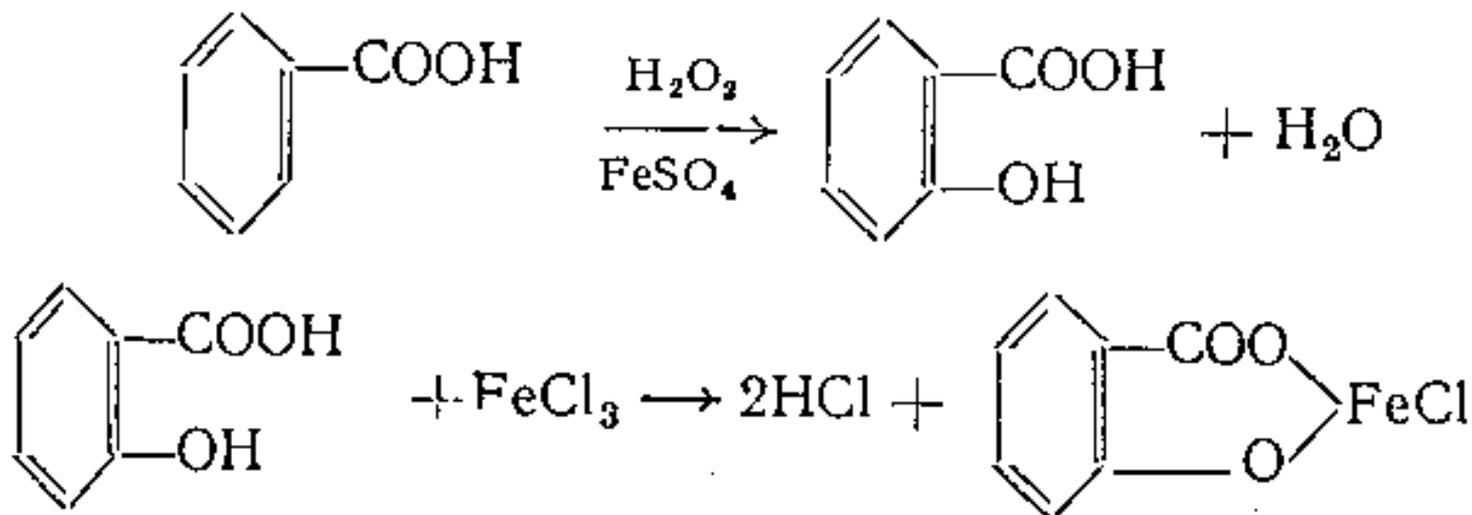
Реакции подлинности

1. Реакция с FeCl_3 с образованием мало растворимого в воде комплексного основного бензоата железа (III) розовато-желтого цвета.

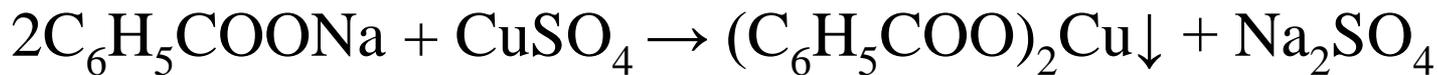
Сначала кислоту нейтрализуют NaOH до нейтральной реакции ($\text{pH} = 7$):



2. При действии на бензойную кислоту перекиси водорода в присутствии сульфата железа (II) она превращается в салициловую кислоту, которая может быть обнаружена фиолетовому окрашиванию с раствором FeCl_3



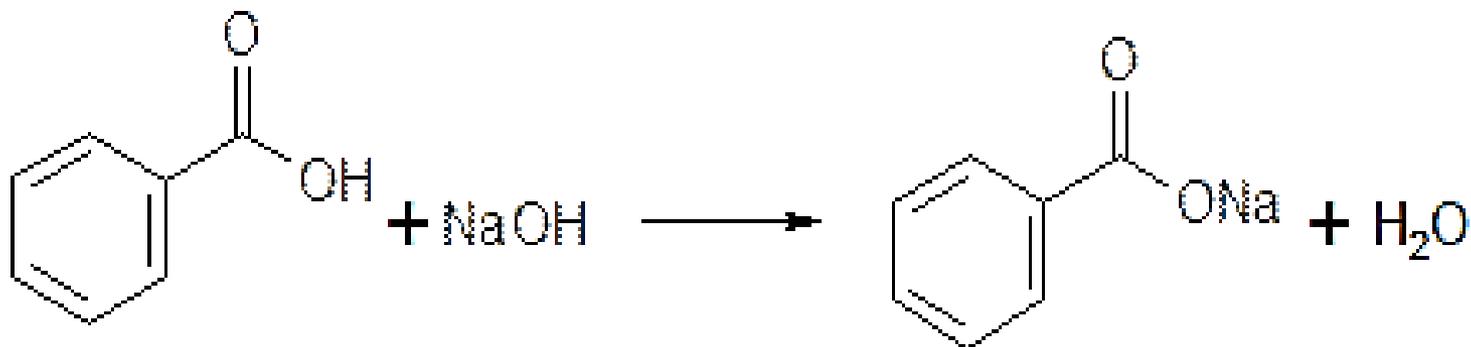
3. Реакция на карбоксильную группу с раствором сульфата меди (II). Кислоту бензойную предварительно растворяют в растворе 0,1 М NaOH, образуется осадок бирюзового цвета:



Количественное определение

Метод алкалиметрии:

- растворитель спирт нейтрализованный по фенолфталеину
- индикатор – фенолфталеин;
- титрант – раствор NaOH 0,1 М;
- титруют до устойчивой розового окрашивания.



Применение

Бензойная кислота применяется как слабый антисептик для приготовления мазей, обладает отхаркивающим действием.

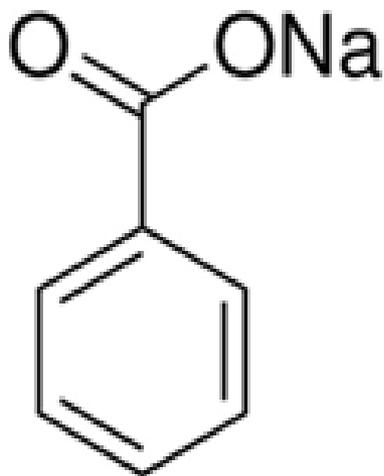
Чаще бензойная кислота применяется в виде своей натриевой соли C_6H_5COONa . Введение катиона натрия уменьшает раздражающее действие бензойной кислоты и в то же время несколько уменьшает антисептическую активность препарата.

Применяется для консервации пищевых продуктов.

Хранение. В плотно закрытой упаковке.

Натрия бензоат

Natrii benzoas

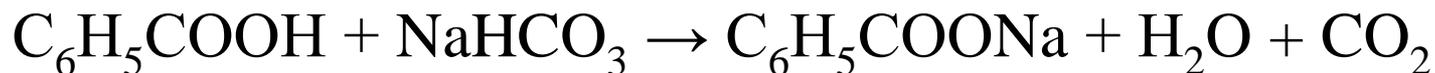


$C_7H_5O_2Na$

М.м. 144,11

Получение

Кислоту бензойную обрабатывают точно рассчитанным количеством натрия гидрокарбоната:



Описание

Белый кристаллический или аморфный порошок, легко растворим в воде, трудно в спирте.

Водные растворы слабо щелочной реакции.

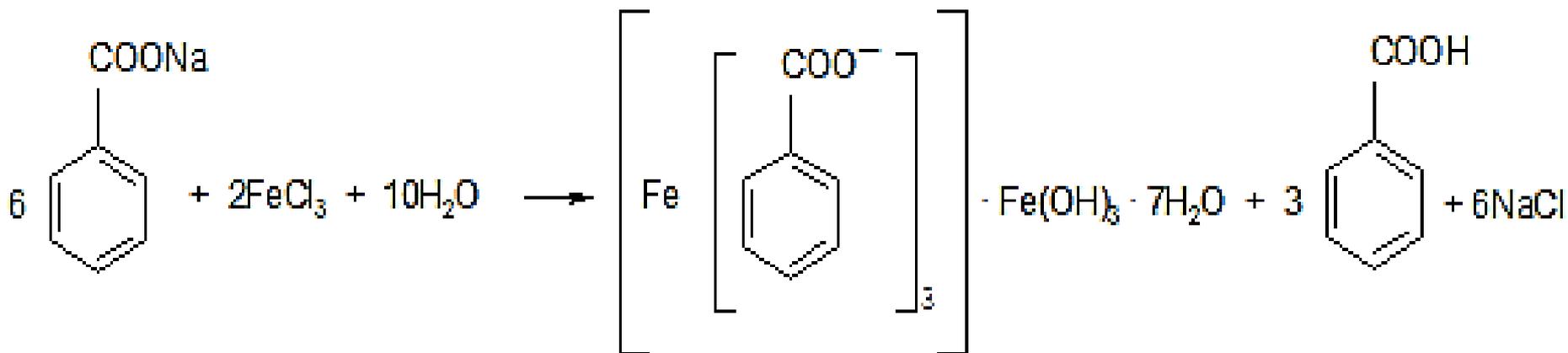
Реакции подлинности

Катион Na^+

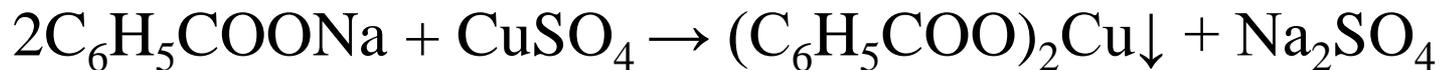
Сухой остаток после прокаливания бензоата натрия окрашивает пламя горелки в желтый цвет.

Бензоат-ион

1. С раствором FeCl_3 выпадает розовато-желтый осадок (телесного цвета):



2. Реакция на карбоксильную группу с раствором сульфата меди (II), выпадает голубой осадок:



3. При действии на раствор натрия бензоат минеральной кислоты, выпадает осадок бензойной кислоты, который отфильтровывается, высушивается и подтверждается определением температуры плавления (122-124,5°C):



Количественное определение

Метод ацидиметрии

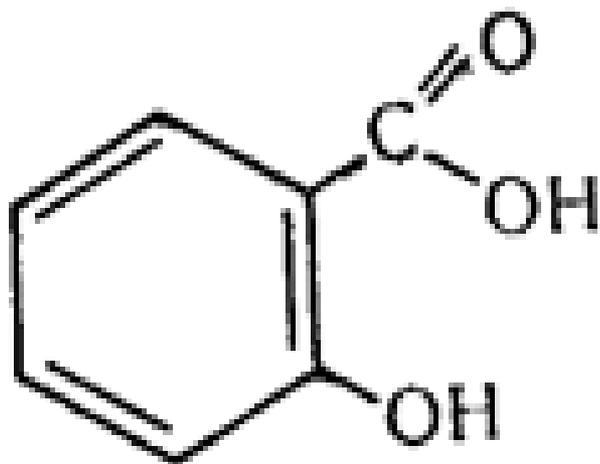
- титрование ведут в присутствии эфира, которым извлекают образующуюся бензойную кислоту;
- титрант – раствор HCl 0,1 M;
- индикатор – смешанный (4 капли метилового оранжевого + 1 капля метиленового синего);
- титрование ведут от зеленой до сиреневого окрашивания.



Салициловая кислота

Acidum salicylicum

2-Гидроксибензойная кислота



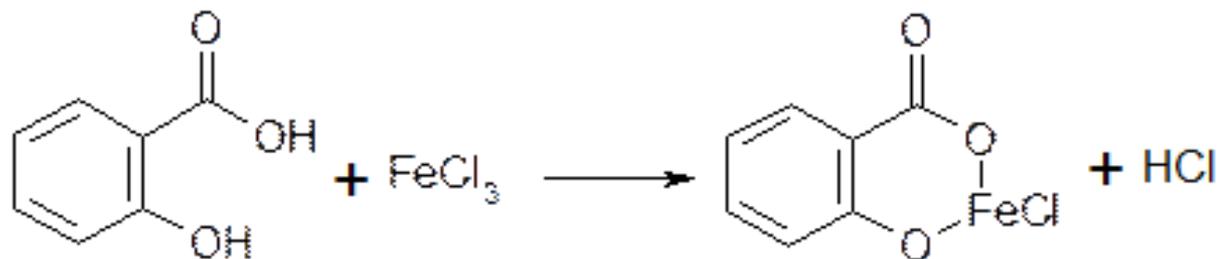
М.м = 138,12

Описание

Белые или бесцветные мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок от белого до почти белого цвета, без запаха. Легко растворим в спирте 96 %, растворим в кипящей воде, умеренно растворим в хлороформе, мало растворим в воде.

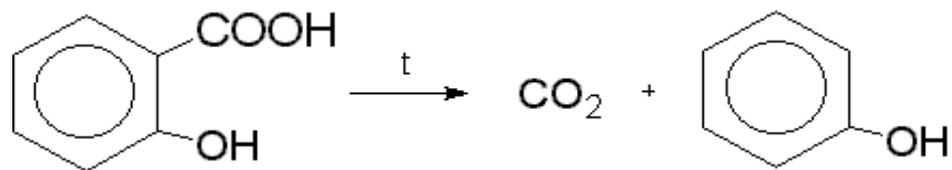
Реакции подлинности

1. На наличие фенольного гидроксила

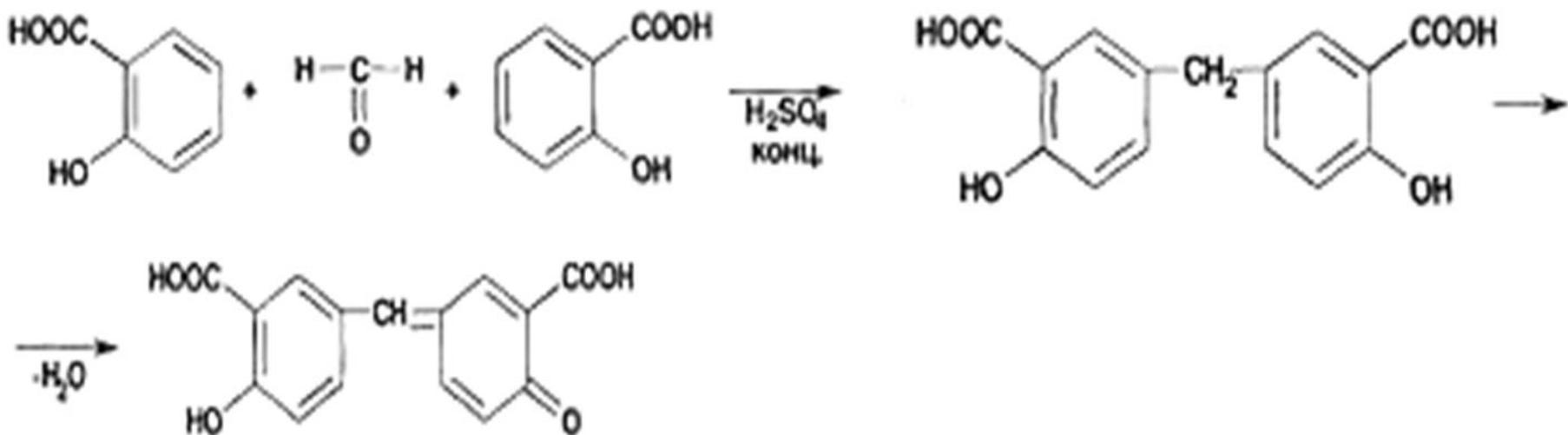


образуется сине-фиолетовое или красно-фиолетовое окрашивание, которое сохраняется при прибавлении небольшого количества уксусной кислоты разведенной 30 %, при прибавлении хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % образуется белый кристаллический осадок

2. Реакция декарбоксилирования, проводят с серной кислотой концентрированной и выделяющийся газ пропускают через раствор кальция гидроксида; должно появиться помутнение раствора:



3. С реактивом Марки в присутствии концентрированной серной кислоты образует красное окрашивание (ауриновый краситель):

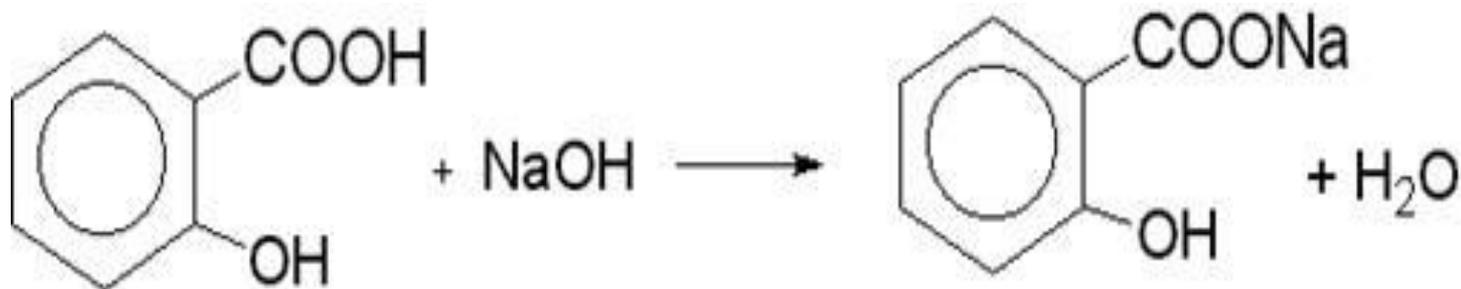


Количественное определение

Определение проводят методом титриметрии.

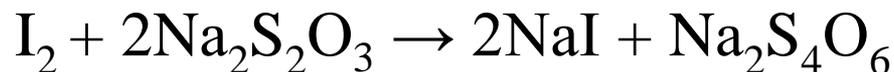
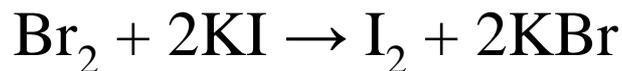
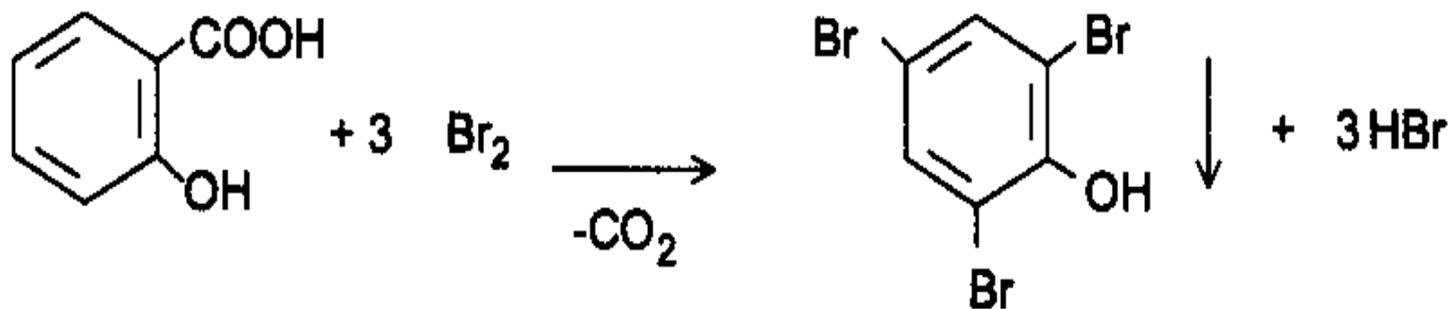
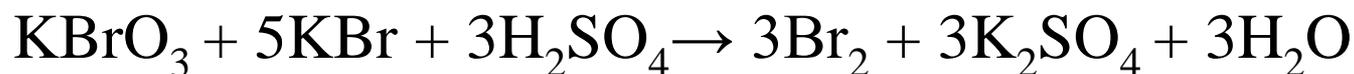
1. Метод алкалиметрии:

- растворитель- смесь спирта 96% и воды;
- титрант - 0,1 М раствор натрия гидроксида;
- индикатор - феноловый красный;
- титруют до появления красновато-фиолетовой окраски



2. Метод броматометрии обратное титрование

В основе метода лежит реакция электрофильного замещения атомов водорода в бензольном кольце на бром:



$$F_3 = 1/6$$

Применение

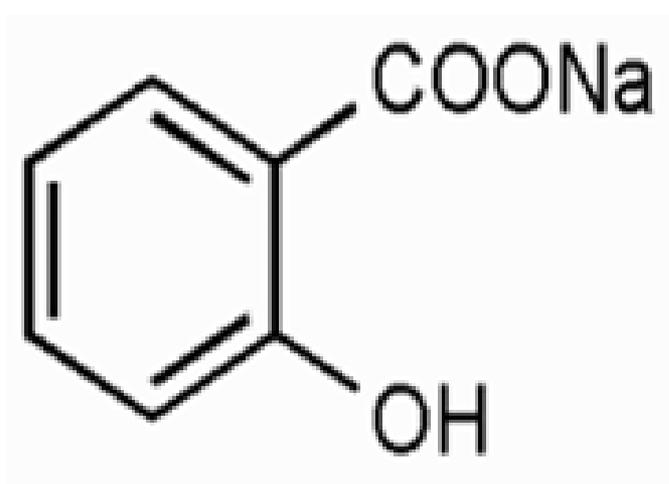
Салициловая кислота применяется только наружно как антисептическое, раздражающее средство в мазях, пастах, спиртовых растворах.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке, защищённом от света месте.



Натрия салицилат

Natrii salicylas



$C_7H_5NaO_3$

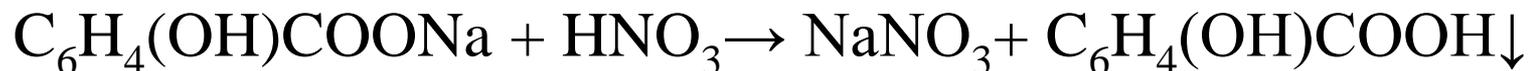
М.м.=160,11

Описание

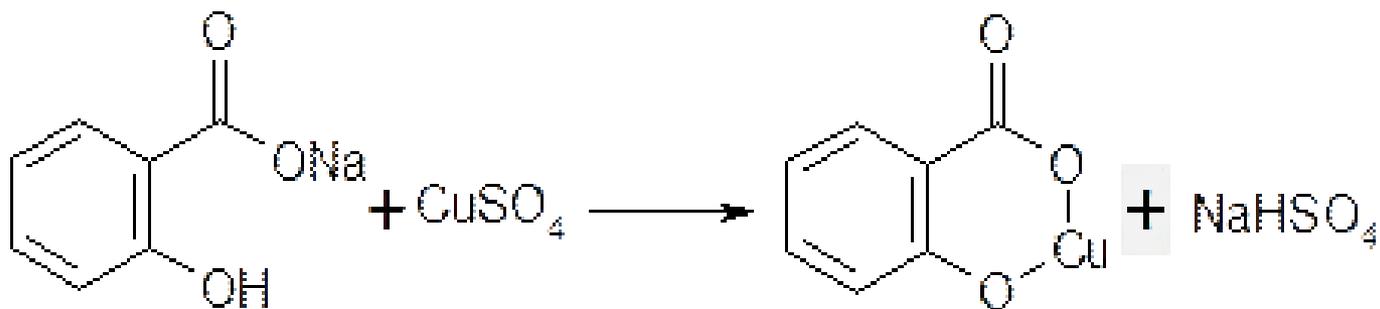
Белый кристаллический порошок, хорошо растворяется в воде, спирте, нерастворим в эфире.

Реакции подлинности

1. На фенольный гидроксил с раствором FeCl_3 образуется фиолетовое окрашивание.
2. С реактивом Марки - красное окрашивание.
3. При действии на раствор натрия салицилата минеральной кислоты выпадает осадок салициловой кислоты, который отфильтровывают и сушат. Температура плавления полученного остатка должна соответствовать салициловой кислоте (158-161 $^{\circ}\text{C}$):



4. Реакция с раствором CuSO_4 , если к водному раствору салицилата натрия добавлять по каплям 5% раствор CuSO_4 , появляется интенсивное зеленое окрашивание:



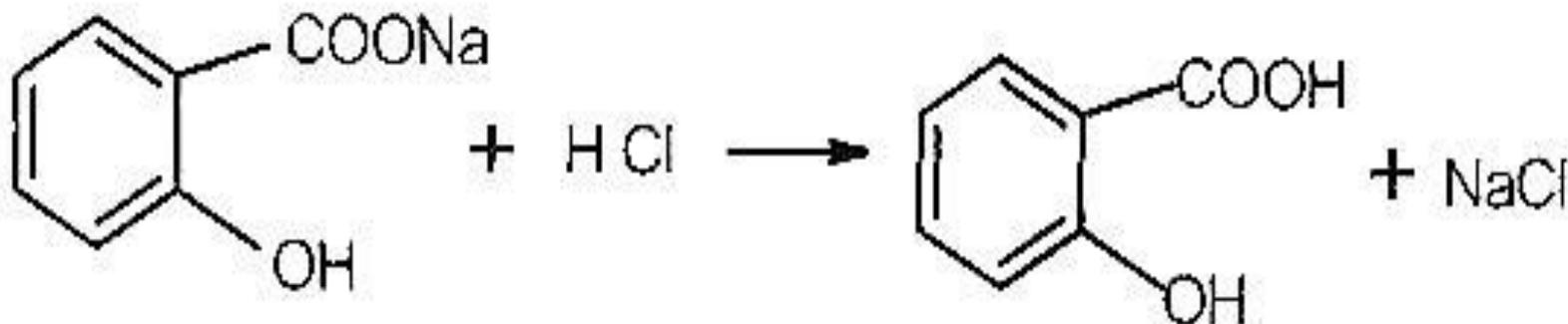
5. Катион натрия Na^+

Соль натрия, смоченная хлористоводородной кислотой 25 % и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в желтый цвет.

Количественное определение

Метод ацидиметрии:

- титрант – раствор HCl 0,1M;
- индикатор – смешанный (метиловый оранжевый + метиленовый синий);
- титрование ведут от зеленой до сиреневой окраски в присутствии эфира, который извлекает выделяющуюся салициловую кислоту



Применение

Анальгезирующее (обезболивающее), жаропонижающее и противовоспалительное средство .

Хранение

В хорошо укупоренной таре.

Выберите один правильный ответ

1. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ЛЕГКО РАСТВОРИМОЕ В СПИРТЕ 96 %, МАЛО РАСТВОРИМОЕ В ВОДЕ

- 1.кислота салициловая
- 2.кислота аскорбиновая
- 3.дифенгидрамин
4. декстроза

2. БЕНЗОАТ-ИОН МОЖНО ОТКРЫТЬ ПО РЕАКЦИИ С РАСТВОРОМ

- 1.железа (III) хлорида
- 2.бария хлорида
- 3.серебра нитрата
- 4.натрия сульфида

3. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСТВОРА КИСЛОТЫ САЛИЦИЛОВОЙ 2 %-50 МЛ В АПТЕКЕ ПРОВОДЯТ МЕТОДОМ

- 1.комплексометрии
- 2.аргентометрии
- 3.ацидиметрии
- 4.алкалиметрии

4. РЕАКЦИЯ ПОДЛИННОСТИ НА САЛИЦИЛОВУЮ КИСЛОТУ – ЭТО РЕАКЦИЯ С РАСТВОРОМ

1. хлорида железа (III)
2. хлорида бария
3. нитрата серебра
4. кислоты азотной

5. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАТРИЯ САЛИЦИЛАТА В АПТЕКЕ ПРОВОДЯТ МЕТОДОМ

1. ацидиметрии
2. алкалометрии
3. аргентометрии
4. нитритометрии

6. РЕАГЕНТ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНОЛЬНЫЙ ГИДРОКСИЛ

1. хлорид железа (III)
2. сульфат меди (II)
3. серебра нитрат
4. бария хлорид