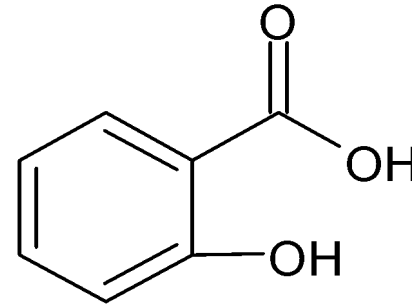
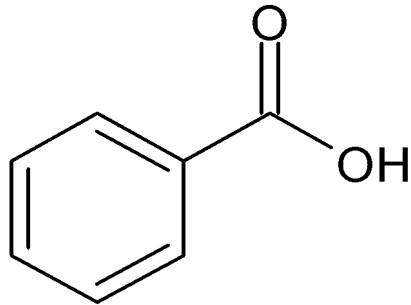


ЛЕКЦИЯ № 8.

АРОМАТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ИХ СОЛИ.

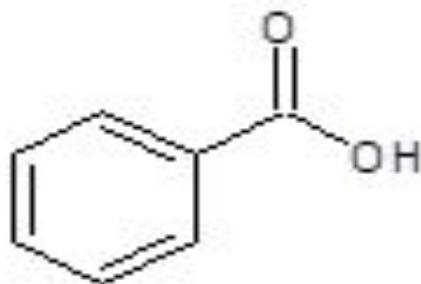
Ароматические кислоты - производные ароматических углеводородов, у которых в ядре один или несколько атомов водорода замещены карбоксильными группами.



В медицинской практике применяют:

- ♦ кислоту бензойную,
- ♦ кислоту салициловую,
- ♦ натрия бензоат
- ♦ натрия салицилат
- ♦ и их производные

**ACIDUM BENZOICUM
КИСЛОТА БЕНЗОЙНАЯ.**



Получение.

Способы

Выделение и очистка

- ❖ Бензойная смола
- ❖ Гвоздичное масло
- ❖ Перуанский бальзам

Органический синтез

Окисление толуола различными окислителями.

Описание.

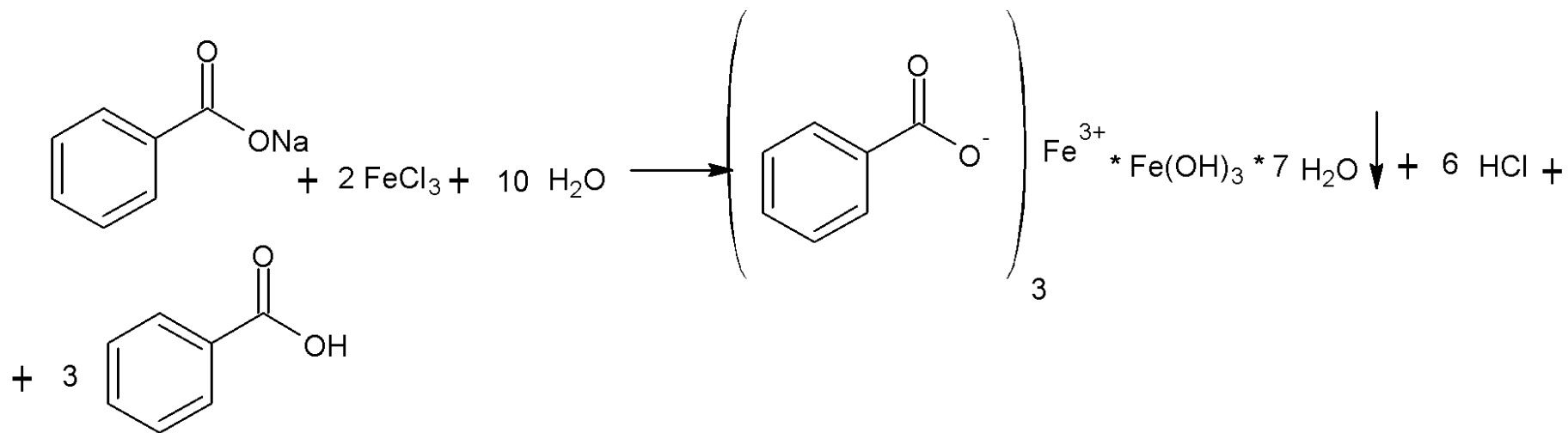
Белый мелко кристаллический порошок. Кислота летучая с водяным паром и при осторожном нагревании возгоняются. Температура плавления – 122-124,5 С.

Растворимость.

Мало растворима в воде, растворима в кипящей воде. Легко растворима в этаноле и эфире.

Подлинность.

1. Взаимодействует с FeCl_3 с образованием осадка розового цвета.



2. Взаимодействие с пероксидом водорода с образованием кислоты салициловой. При этом вначале добавляют 3% раствор пероксида водорода и 1% раствор железоммонийных квасцов. Наблюдают фиолетовое окрашивание.

3. Взаимодействует с раствором нитрата серебра с образованием белого осадка.

Чистота.

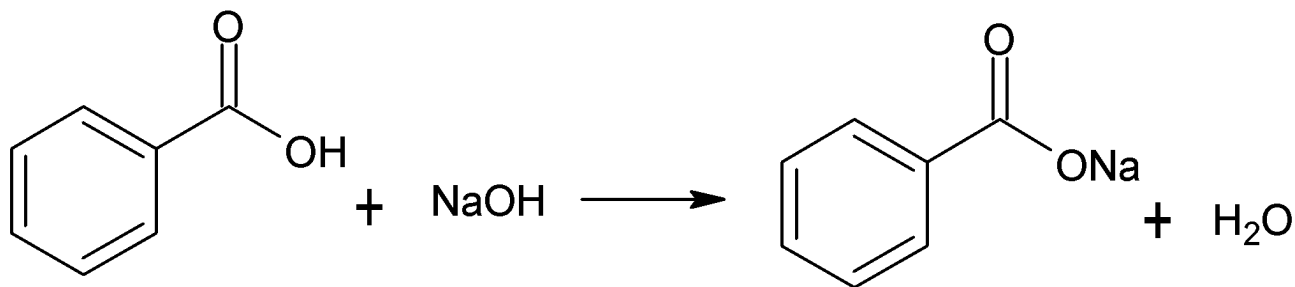
1. Примесь исходных или промежуточных продуктов синтеза кислоты (фенол).
2. Восстанавливающие вещества
3. примеси
4. Микробиологическая чистота.

Количественное определение.

Алкалиметрия.

Рабочий раствор 0,1М гидроксид натрия.

Индикатор – фенолфталеин. В среде этанола.



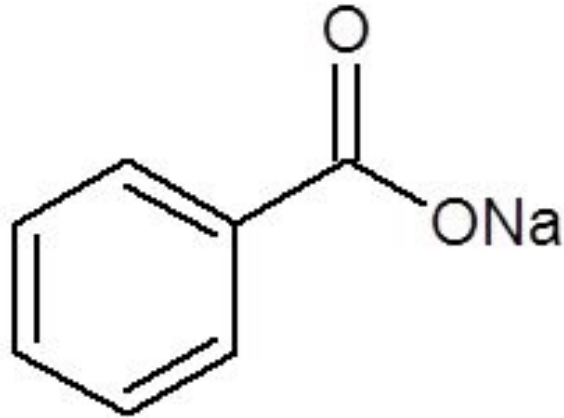
Хранение.

В хорошо закупоренной таре, учитывая возможность возгонки.

Применение.

Наружно в качестве антисептического средства.

NATRII BENZOAS НАТРИЯ БЕНЗОАТ.



Описание.

Белый мелкокристаллический порошок, без запаха или с очень слабым запахом.

Растворимость.

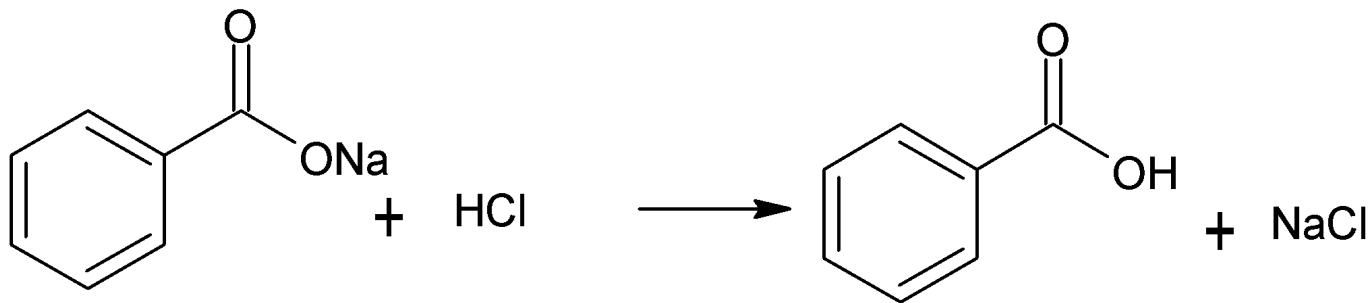
Легко растворим в воде, умеренно растворимы в спирте, практически нератсовримы в эфире.

Подлинность.

1. Взаимодействует с FeCl_3 с образованием осадка розового цвета.
2. Взаимодействует с раствором нитрата серебра с образованием белого осадка.
3. Реакции на ион натрия.

Количественное определение.

Ацидиметрия. Используют смешанный индикатор (смесь равных количеств метилового оранжевого и метилового синего). В среде эфира.



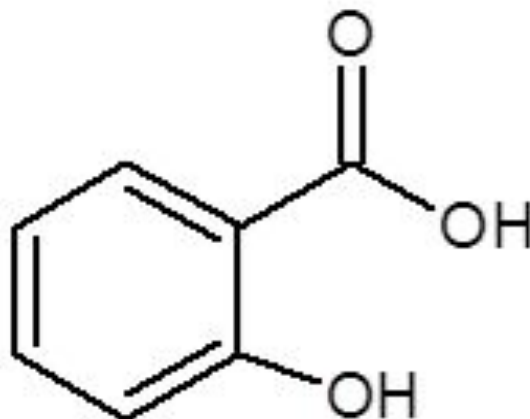
Хранение.

В хорошо укупоренной таре.

Применение.

Отхаркивающее средство.

ACIDUM SALICYLICUM КИСЛОТА САЛИЦИЛОВАЯ.



Описание.

Белый кристаллический порошок без запаха.

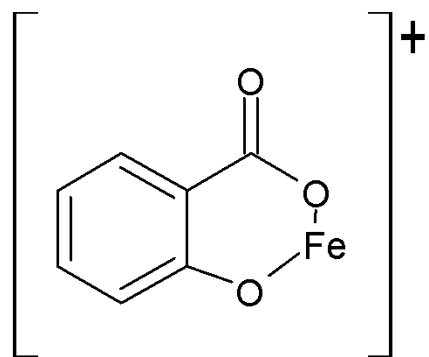
Растворимость.

Мало растворима в воде, растворима в кипящей воде. Легко растворима в этаноле и эфире. Умеренно растворима в хлороформе.

Подлинность.

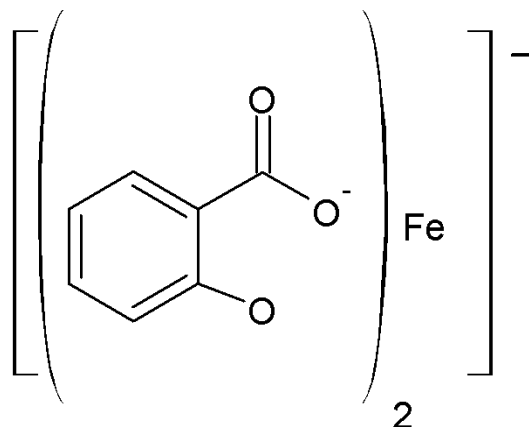
1. Взаимодействует с FeCl_3 с образованием осадка розового цвета.

Окраска и состав образующихся комплексов непостоянны и зависят от соотношения продуктов реакции, а также от pH среды.



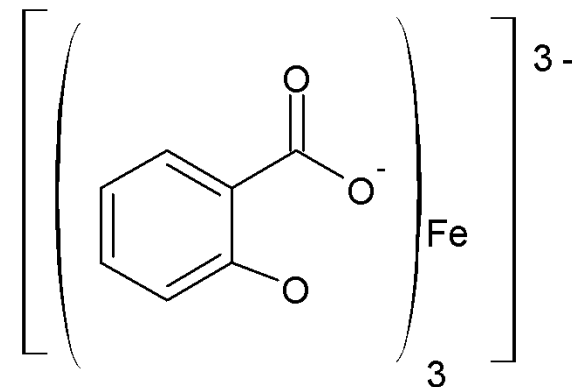
моносалицелат (pH=2-3)

фиолетового цвета



дисалицелат (pH=3-8)

красного цвета



трисалицелат (pH=8-10)

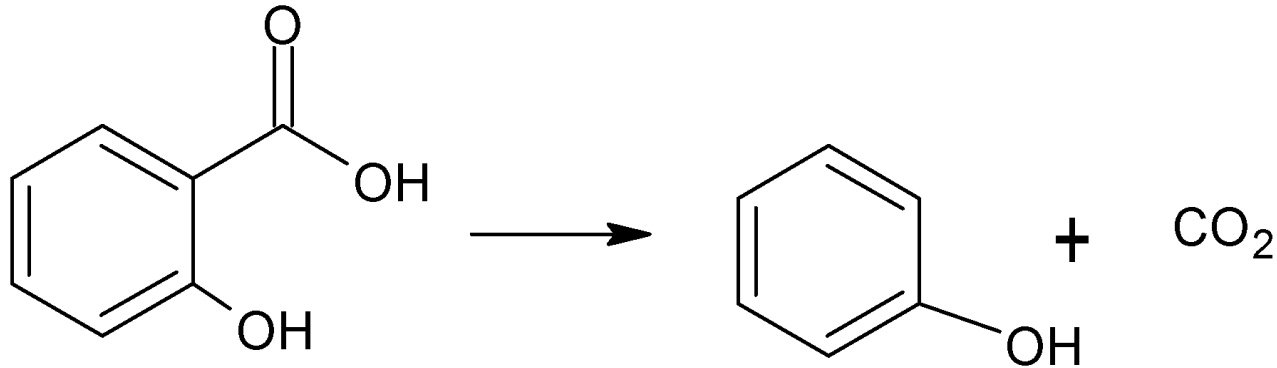
желтого цвета

При добавлении минеральных кислот комплексы разрушаются и выпадает белый осадок салициловой кислоты.

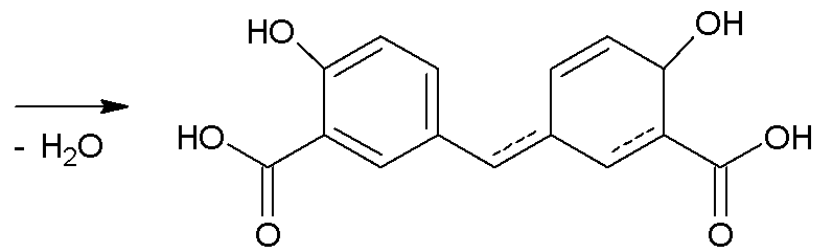
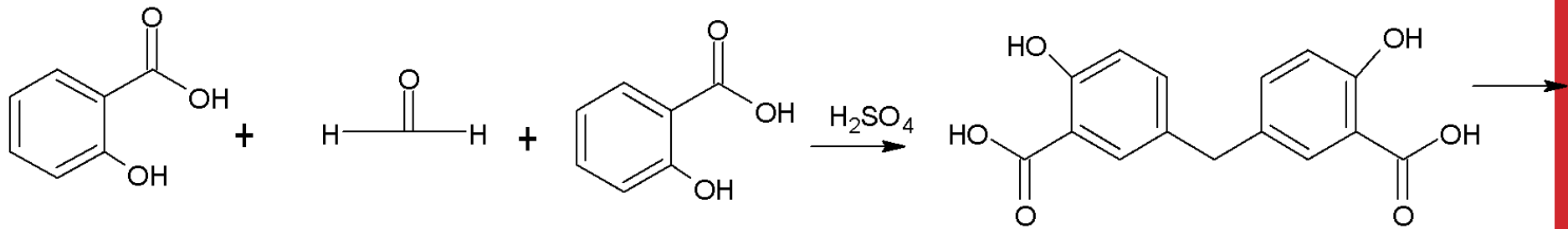
2. Взаимодействует с раствором нитрата серебра с образованием белого осадка.

3. При нагревании с концентрированной серной кислотой и метанолом образуется метилсалицелат с резким запахом.

4. При прокаливании кристаллов кислоты салициловой или нагревании ее смеси с кристаллами солей органических кислот (цитрата или ацетата натрия) происходит разложение с образованием фенола (запах) и диоксида углерода.

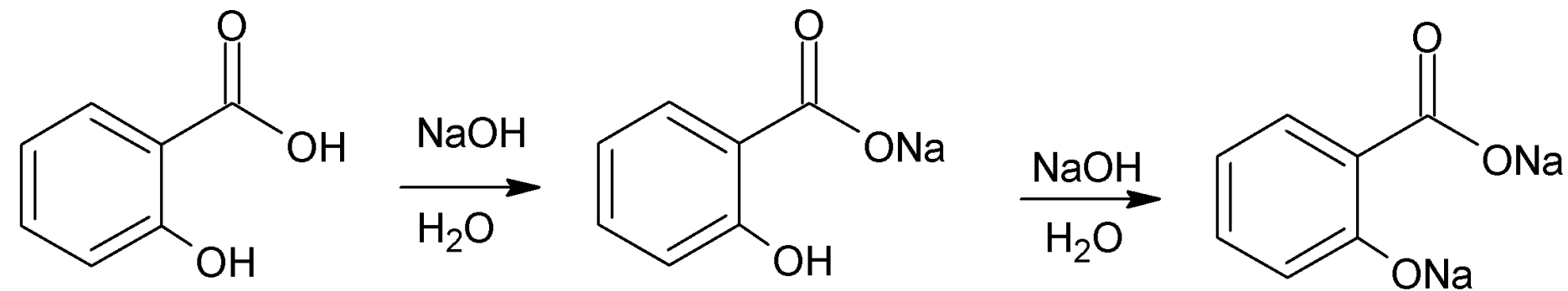


5. Образование диоксида углерода происходит и при нагревании кислоты салициловой с концентрированной серной кислотой.
6. Кислота салициловая образует окрашенное в красный цвет соединение (ауриновый краситель) при действии раствором формальдегида в присутствии концентрированной серной кислоты.

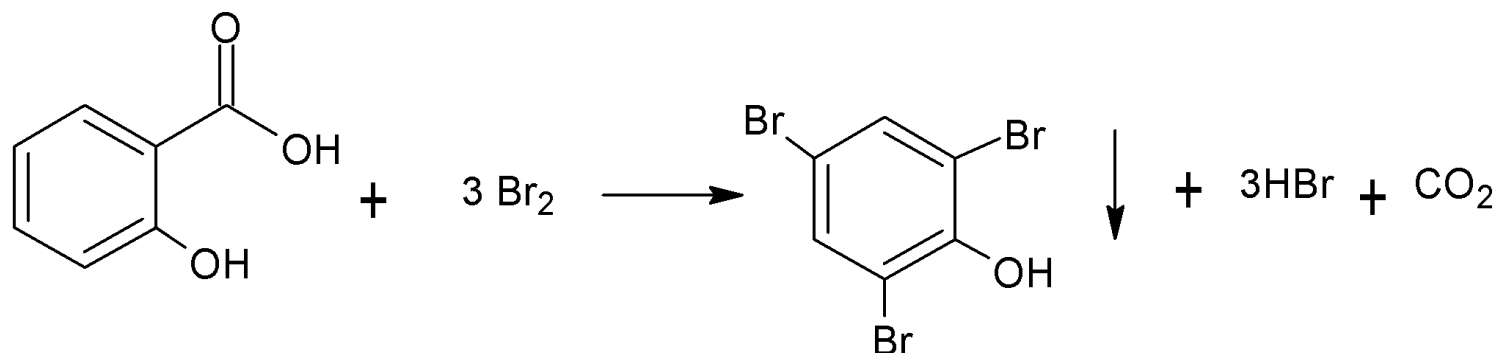
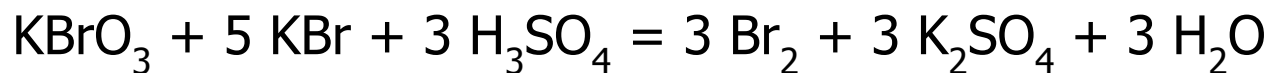


Количественное определение.

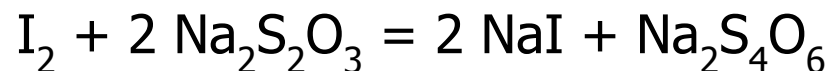
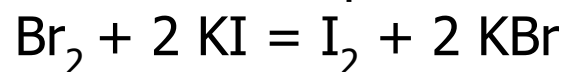
1. Алкалиметрия.



2. Броматометрия.



Избыток брома определяют йодометрически.



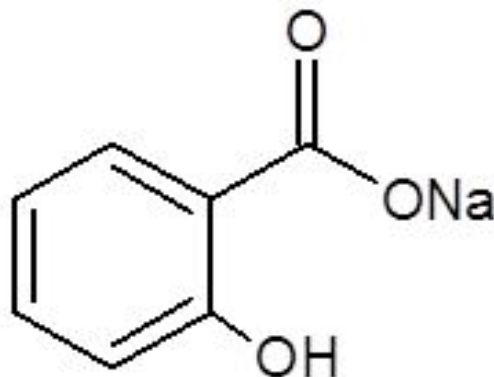
Хранение.

В хорошо закупоренной таре.

Применение.

Антисептическое средство. Применяют наружно, в виде спиртовых растворов, присыпок (2-5%-ных), мазей и паст (1-10%-ных).

NATRII SALICYLAS НАТРИЯ САЛИЦЕЛАТ.



Описание.

Белый кристаллический порошок.

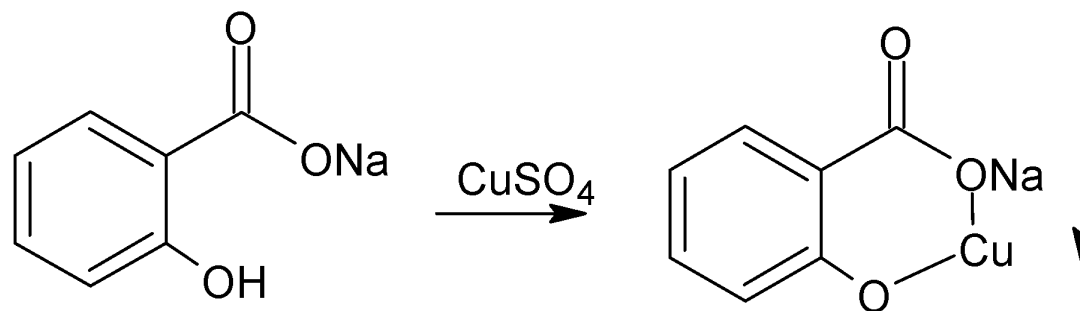
Растворимость.

Легко растворим в воде, этаноле.

Подлинность.

1. ИК-спектроскопия
2. Взаимодействует с FeCl_3 с образованием осадка розового цвета.

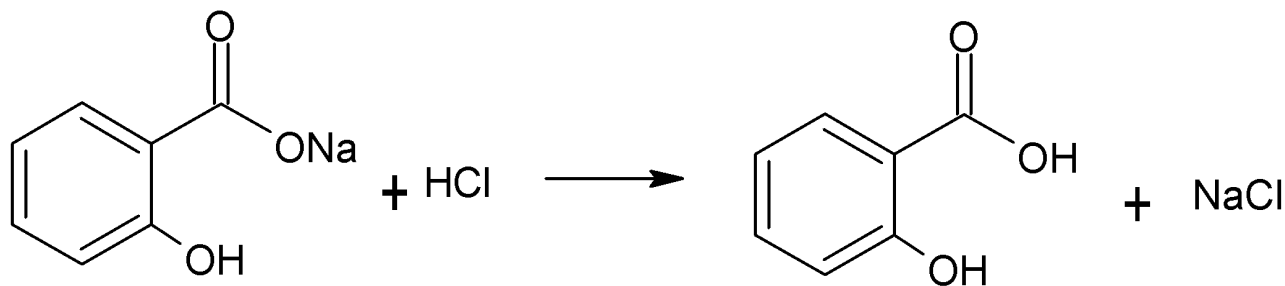
3. С раствором сульфата меди образует салицелат меди зеленого цвета.



4. Реакции на ион натрия.

Количественное определение.

Ацидиметрия.



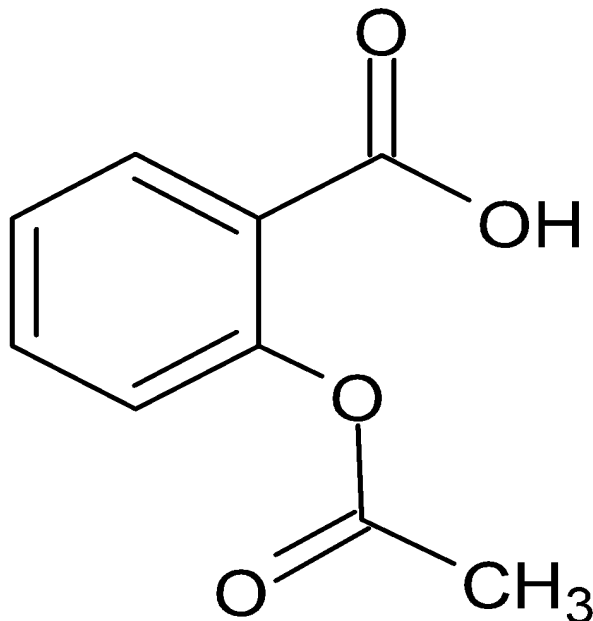
Хранение.

В хорошо укупоренной таре.

Применение.

Противоревматическое, противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие при приеме внутрь в дозах по 0,5-1,0 г.

АСЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА. ACETYLSALICYLIC ACID.



Описание.

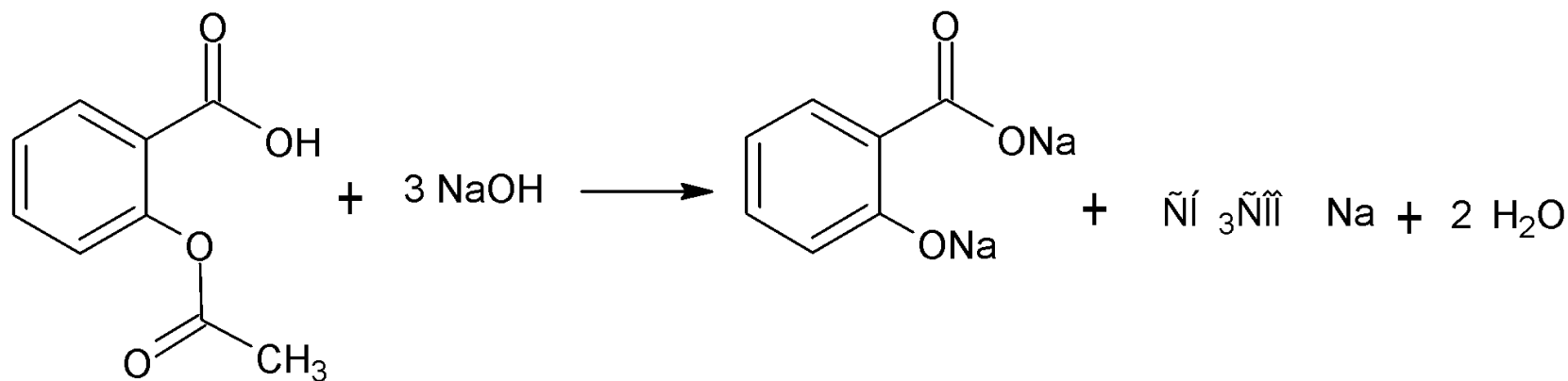
Белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом.

Растворимость.

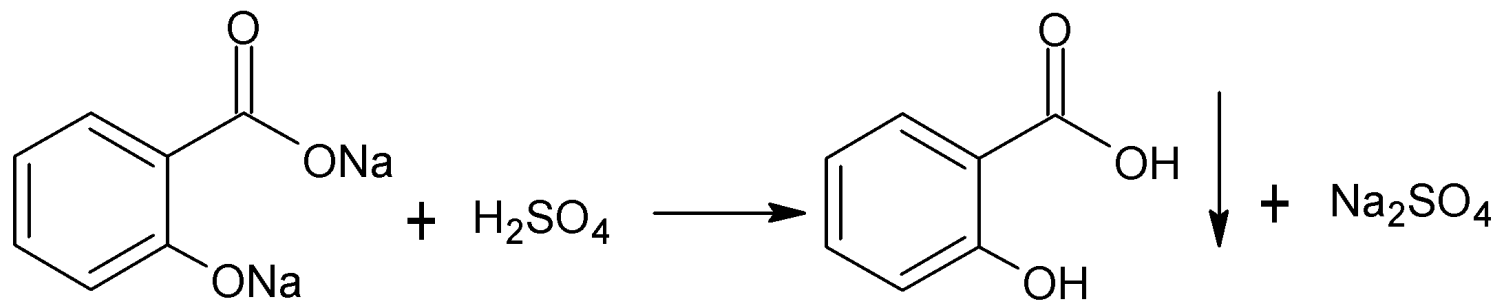
Мало растворима в воде, легко растворима в щелочах, этаноле, хлороформе.

Подлинность.

1. ИК-спектроскопия.
2. Щелочной гидролиз.



Затем подкисляют разведенной серной кислотой и наблюдают образование белого кристаллического осадка салициловой кислоты:



- уксусную кислоту идентифицируют добавлением этанола в кислой среде с образованием этилацетата.
- салициловую кислоту растворяют в этаноле и идентифицируют с помощью хлорида железа (III) по образованию фиолетового окрашивания

3. Кислотный гидролиз.

При добавлении концентрированной серной кислоты и воды ощущается запах уксусной кислоты. При добавлении раствора формальдегида появляется розовое окрашивание.

4. При взаимодействии с 2%-ными растворами 4-аминоантипирин и гексацианоферрата (III) калия приобретает желтое окрашивание.

Чистота.

1. Примесь свободной салициловой кислоты (не более 0,05%) фотоколориметрическим методом.
2. Органические примеси и вещества, нерастворимые в растворе карбоната натрия.

Количественное определение.

1. Цериметрия.

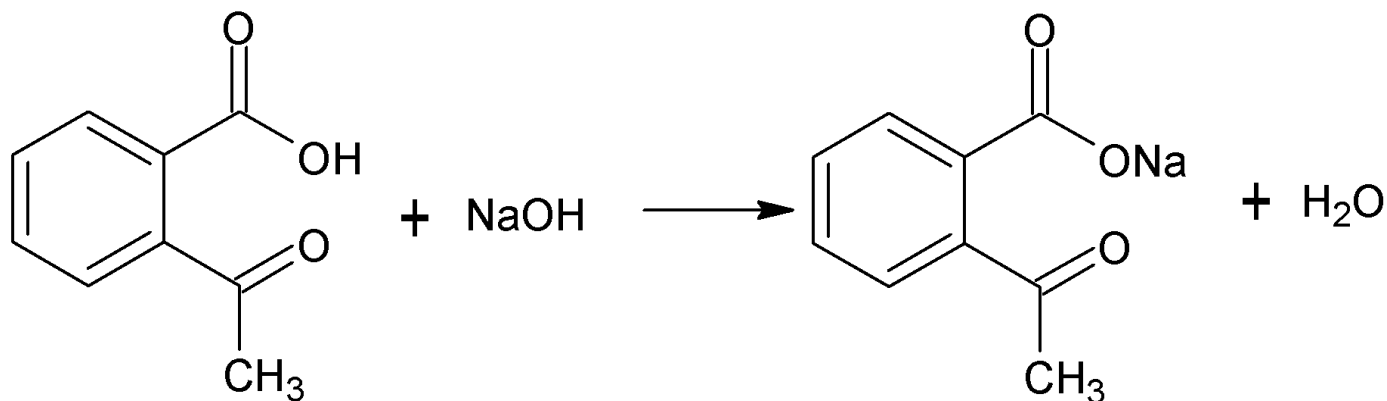
Окисление сульфатом церия (IV) до образования глутаровой, муравьиной и других алифатических кислот.

2. Обратная ацидиметрия.

Избыток 0,5 М раствора гидроксида натрия оттитровывают 0,5 М раствором хлороводородной кислоты.

3. Алкалиметрия.

Кислоту растворяют в нейтрализованном и охлажденном этаноле и титруют 0,1 М раствором гидроксида натрия (индикатор фенолфталеин).



4. УФ-спектрофотометрия.

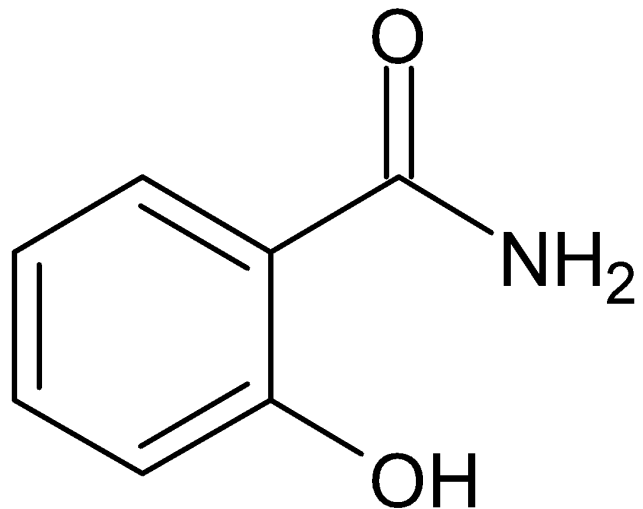
Хранение.

В сухом месте, в хорошо закупоренной таре.

Применение.

Противоревматическое, противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее средства по 0,25-0,5 г 3—4 раза в день.

SALICYLAMIDE. САЛИЦИЛАМИД.



Описание.

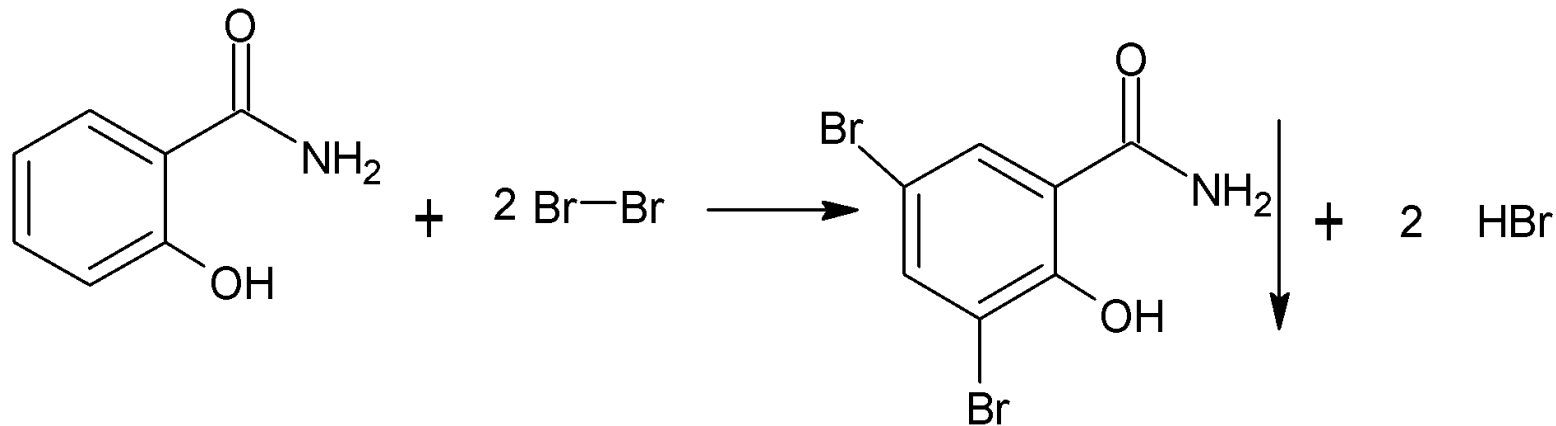
Белый кристаллический порошок. Т. пл. 140-142°C

Растворимость.

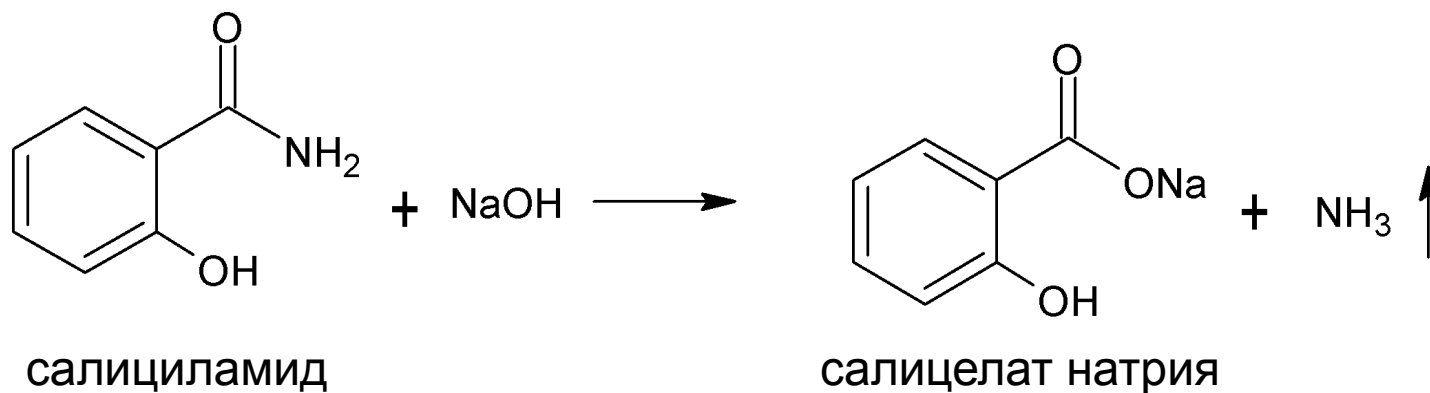
Мало растворим в воде, растворим в этаноле, умеренно растворим в эфире, мало растворим в хлороформе.

Подлинность:

1. ИК и УФ-спектроскопия.
2. Реакция на фенольный гидроксил с раствором хлорида железа (III) – красно-фиолетовое окрашивание.
3. Наличие фенольного гидроксила подтверждают по образованию дибромпроизводного:



4. Гидролиз в щелочной или кислой среде.



5. С азотистой кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты образуется розоватое окрашивание.
6. При взаимодействии с раствором формальдегида в серной кислоте (реактив Марки) образуется розовое окрашивание.
7. Реакция с 2,6-дихлорхинонхлоримидом с образованием индофенола синего цвета.
8. С 2%-ным раствором 4-аминоантипирина в присутствии гексацианоферрата (III) калия образуется продукт красного цвета, который переходит в хлороформный слой.
9. При взаимодействии с 5%-ным раствором сульфата титана образуется осадок желтого цвета.

Чистота.

Посторонние примеси (ТСХ).

Хранение.

В хорошо укупоренной таре, в сухом, защищенном от света месте. При хранении следует учитывать способность салициламида возгоняться.

Применение.

Противоревматическое, противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее средство.

Количественное определение.

1. Алкалиметрия в неводной среде.

Титрант 0,1 М раствором гидроксида натрия в смеси метанола и бензола. Индикатор ализариновый жёлтый Р, титруют до ярко-лилового окрашивания.

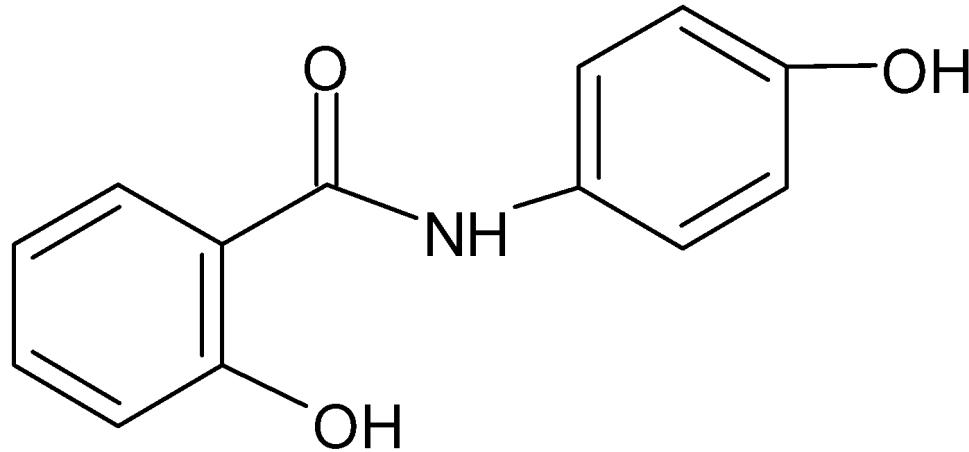
2. Устанавливают содержание образующегося при щелочном гидролизе аммиака (метод Кьельдаля).

Салициламид гидролизуют в колбе Кьельдаля раствором гидроксида натрия. Аммиак отгоняют в приемник, содержащий раствор борной кислоты, затем оттитровывают 0,1 М раствором хлороводородной кислоты.

3. Броматометрия.

Навеску растворяют в воде, прибавляют хлороводородную кислоту, бромид калия и избыток 0,1 М раствора бромата калия. Далее добавляют иодид калия и выделившийся иод оттитровывают 0,1 М раствором тиосульфата натрия.

OSALMID. ОСАЛЬМИД (ОКСАФЕНАМИД).



Описание.

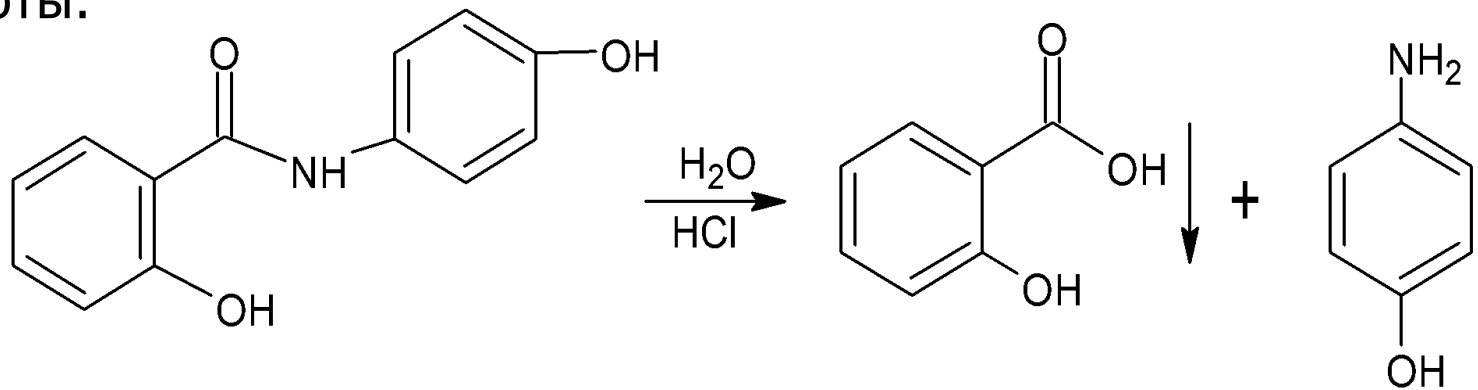
Белый или белый с лиловато-серым оттенком порошок без запаха. Т. пл. 175-178 °С

Растворимость.

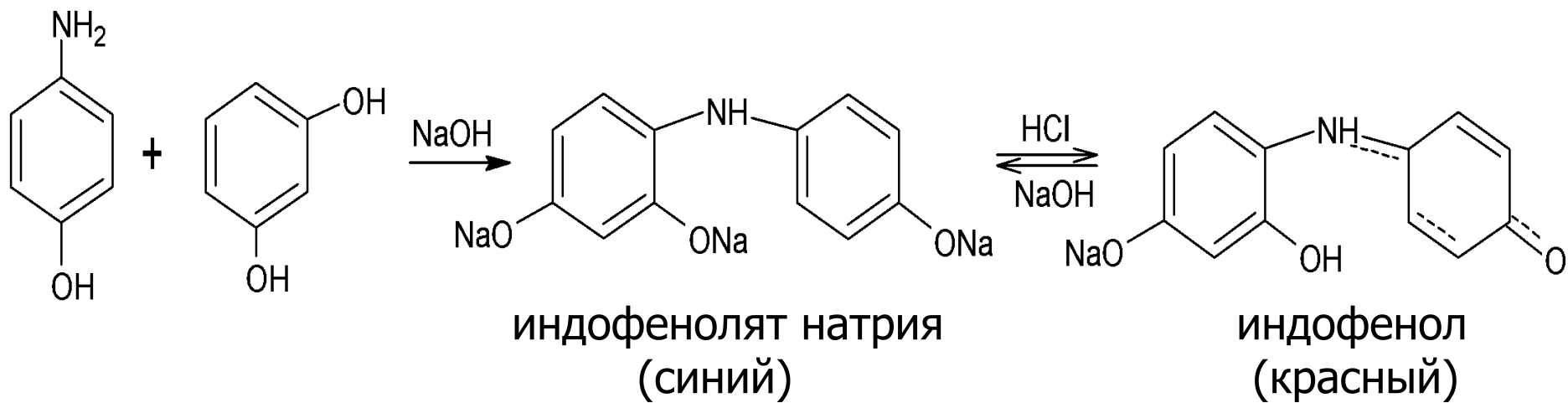
Практически нерастворим в воде, легко растворим в этаноле и щелочах, умеренно растворим в эфире.

Подлинность.

1. ИК и УФ-спектроскопия.
2. С раствором хлорида железа (III) - красно-фиолетовое окрашивание.
3. Кислотный гидролиз с образованием п-аминофенола и салициловой кислоты:



Выделившийся п-аминофенол идентифицируют по цветной реакции с резорцином в щелочной среде:



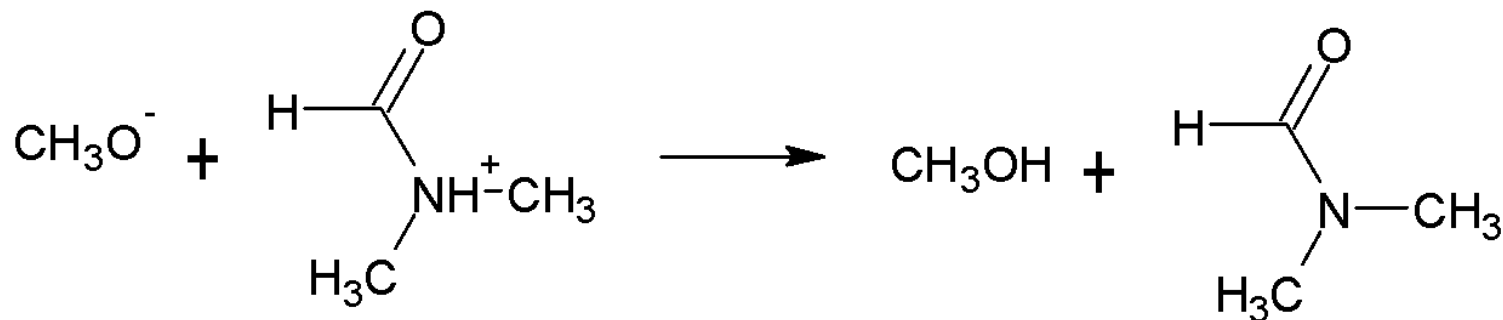
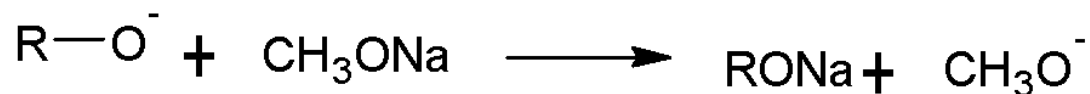
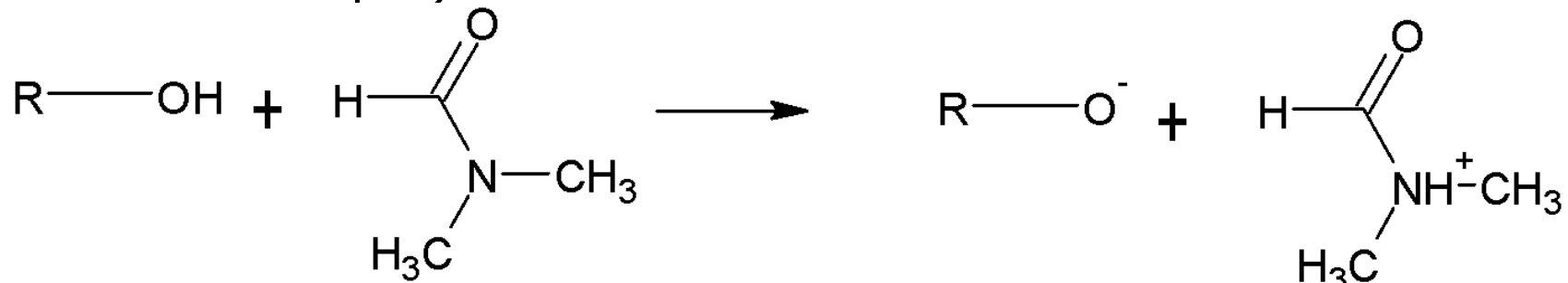
4. С азотистой кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты образуется грязно-фиолетовое окрашивание.
5. При взаимодействии с хлороформом и гидроксидом натрия образует ауриновый краситель желто-зеленого цвета.
6. Реакция с 2,6-дихлорхинонхлоримидом с образованием индофенола синего цвета.
7. При взаимодействии с 5%-ным раствором сульфата титана образует осадок зеленого цвета.
8. С 0,5%-ным раствором молибденовой кислоты в присутствии концентрированного раствора аммиака появляется синее окрашивание.
9. С 2%-ным раствором 4-аминоантипирин в присутствии гексацианоферрата (III) калия образуется продукт красного цвета, который переходит в хлороформный слой.

Чистота.

Посторонние примеси (ТСХ).

Количественное определение.

1. Неводное титрование, растворитель - диметилформамид, титрант — метилат натрия. КТТ устанавливают потенциометрически (индикатор — стеклянный электрод).



2. Определяют содержание азота (метод Кьельдаля).

После полной минерализации ЛП действуют смесью сульфата калия, меди (II) и концентрированной серной кислоты до образования сульфата аммония. После добавляют щелочь и отгоняют аммиак.

Хранение.

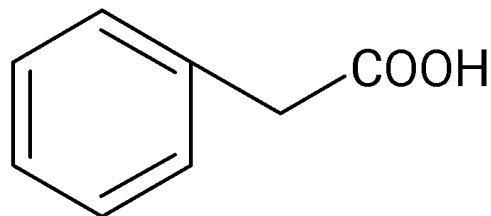
В хорошо закупоренной таре, в сухом, защищенном от света месте.

Применение.

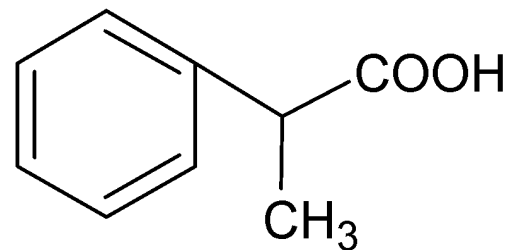
Желчегонное средство в таблетках по 0,25-0,5 г 3 раза в день.

ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛУКСУСНОЙ И ФЕНИЛПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ.

К числу современных нестероидных противовоспалительных средств относятся производные фенилуксусной и фенилпропионовой кислот.

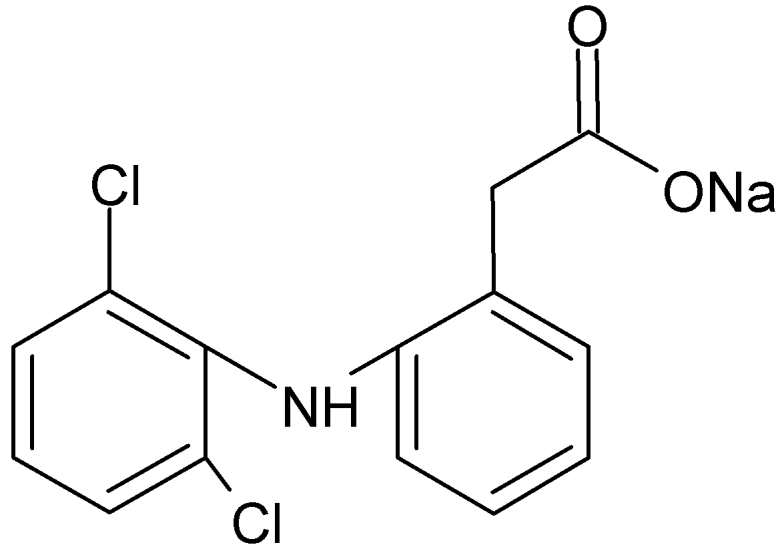


фенилуксусная кислота



фенилпропионовая кислота

DICLOFENAC SODIUM. НАТРИЯ ДИКЛОФЕНАК.



Натриевая соль 2-[(2,6-дихлорфенил)-амино]-фенилуксусной кислоты

Описание.

Белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок.

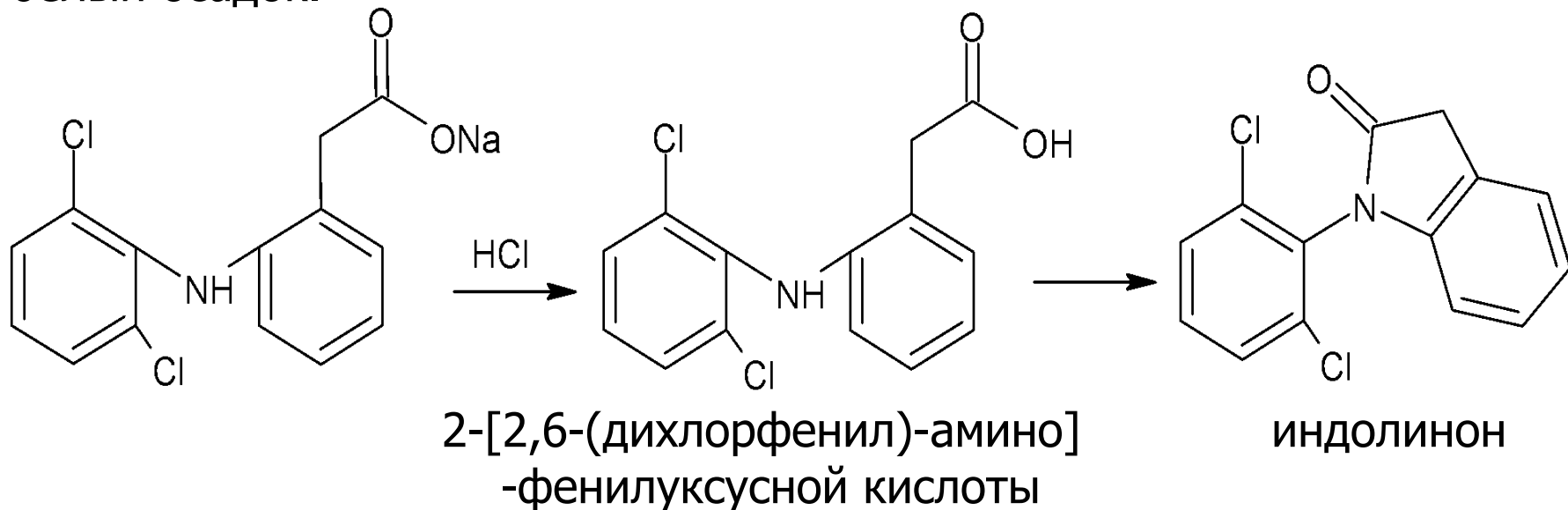
Растворимость.

Мало растворим в воде, легко — в этаноле и метаноле, практически нерастворим в хлороформе.

Подлинность.

1. ИК и УФ-спектроскопия.
2. При добавлении по 2 капли:
 - нитрата серебра - белый
 - 3% хлорида железа (III) – желто-коричневый
 - 10% сульфата меди (II) - светло-зеленый осадок.
3. Под действием окислителей появляется малиновое окрашивание.
4. Реактив Марки образует зелено-белое кольцо при наслаивании на раствор натрия диклофенака в концентрированной серной кислоте.
5. Реакции на ион натрия и на хлориды.

6. При добавлении разведенной хлороводородной кислоты выпадает белый осадок.



Чистота.

Наличие примесей промежуточных продуктов синтеза:

- ✓ [2-(2,6-дихлорфенил)-амино]фенил уксусной кислоты
- ✓ N-(2,6-дихлорфенил)индолинона-2 методом ВЭЖХ.

Количественное определение.

Неводное титрование в среде ледяной уксусной кислоты, титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты (индикатор кристаллический фиолетовый)
Точку эквивалентности устанавливают потенциометрически.

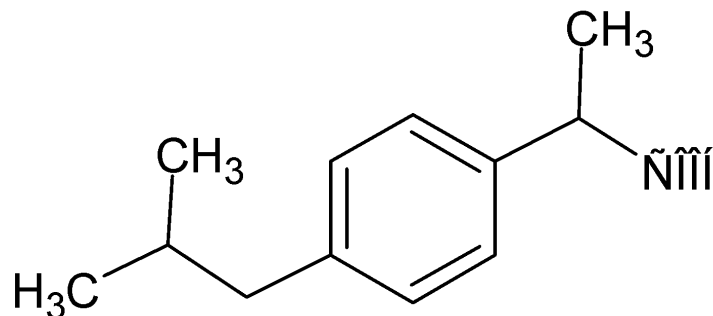
Хранение.

По списку Б, в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре, в хорошо укупоренной таре.

Применение.

Обладает противовоспалительной, анальгезирующей, жаропонижающей активностью. Их применяют при ревматоидном и других артритах, артрозах, а также при болевом синдроме (невралгии, миалгии).

IBUPROFEN. ИБУПРОФЕН.



Описание.

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Растворимость.

Практически нерастворим в органических растворителях (этаноле, эфире, хлороформе), мало растворим в этилацетате.

Подлинность.

1. ИК- и УФ-спектроскопия.
2. ВЭЖХ.

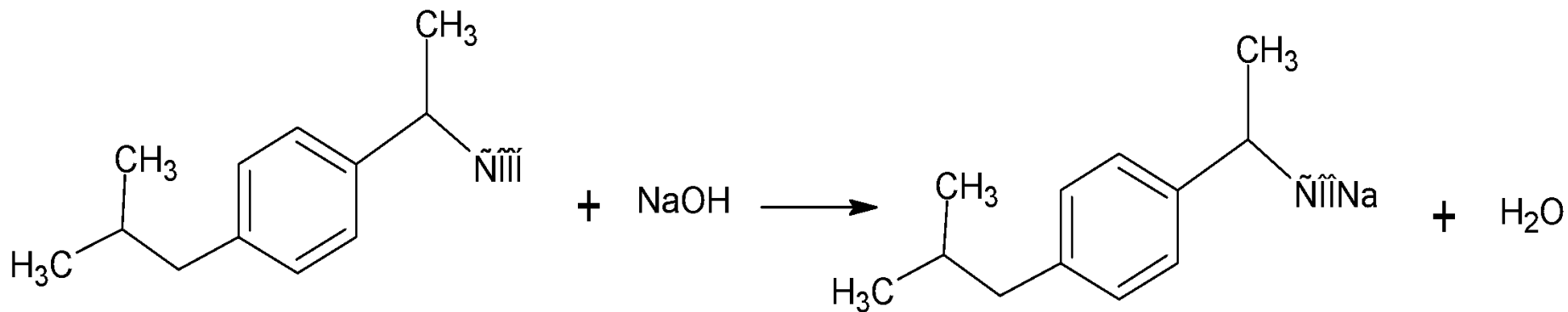
Чистота.

Наличие посторонних примесей методом ГЖХ и методом ТСХ.

Количественное определение.

1. Алкалиметрия.

После растворения в предварительно нейтрализованном этаноле, титруют 0,1 М раствором гидроксида натрия (индикатор фенолфталеин):



2. ВЭЖХ.

Хранение.

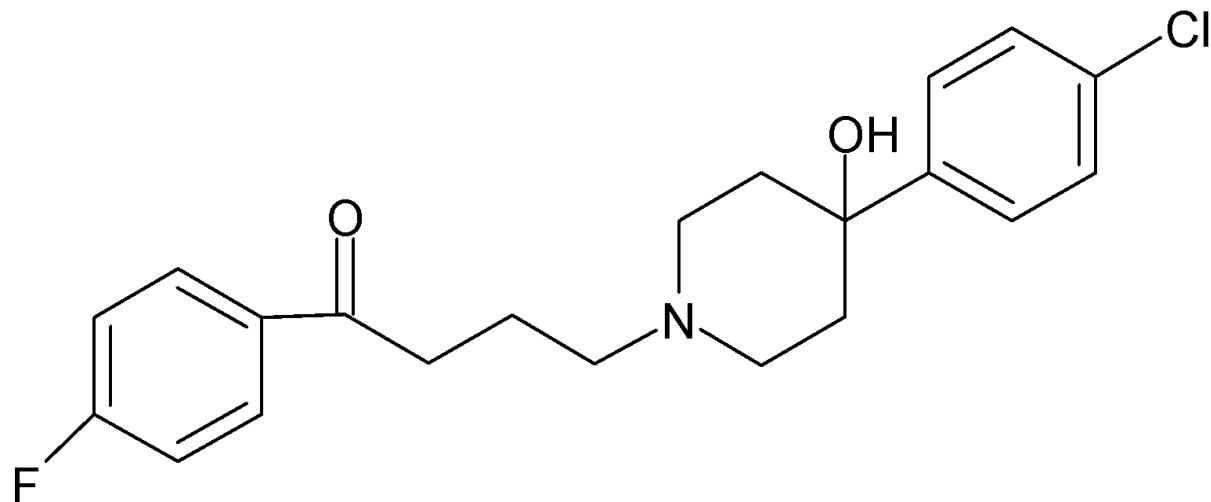
По списку Б, в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре, в хорошо укупленной таре.

Применение.

Обладает противовоспалительной, анальгезирующей, жаропонижающей активностью. Применяют при ревматоидном и других артритах, артрозах, а также при болевом синдроме (невралгии, миалгии).

ПРОИЗВОДНЫЕ БУТИРОФЕНОНА.

HALOPERIDOL. ГАЛОПЕРИДОЛ.



4-(п-хлорфенил)-1-[3-(п-фторбензол)-пропил]-пиперидинол-4

Описание.

Белый кристаллический порошок.

Растворимость.

Практически нерастворимое в воде, мало растворимое в этаноле, очень мало в эфире, растворимое в хлороформе.

Чистота.

1. ТСХ на силикагеле.
2. УФ-спектрофотометрия.

Подлинность.

1. ИК- и УФ-спектроскопии.
2. Для обнаружения фтора и хлора ЛП предварительно сжигают в колбе с кислородом, используя в качестве поглощающей жидкости раствор гидроксида натрия.
 - фторид-ион обнаруживают по выделению свободного ализарина после взаимодействия с комплексом нитрата циркония и ализарина (красно-фиолетовое окрашивание, переходящее в жёлтое).
 - хлорид-ион – по реакции с раствором нитрата серебра.

Количественное определение.

Неводное титрование в смеси уксусного ангидрида и ледяной уксусной кислоты. Индикатор — кристаллический фиолетовый или стеклянный электрод при потенциометрическом титровании, титрант — кислота хлорная.

Хранение.

По списку Б, в хорошо закупоренной таре, в защищенном от света месте при комнатной температуре.

Применение.

Один из наиболее активных современных нейролептиков, проявляющий также противосудорожное, антигистаминное, жаропонижающее, седативное и противорвотное действие. Назначают при шизофренических и других, в т.ч. алкогольных психозах, депрессиях.