

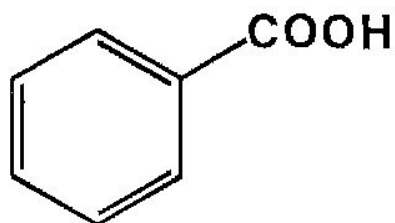
Анализ лекарственных средств п-аминофенола, ароматических кислот: бензойная кислота, натрия бензоат, салициловая кислота, натрия салицилат, ацетилсалициловая кислота, парацетамол

Подготовила: преподаватель Бекежанова Т.С.

План

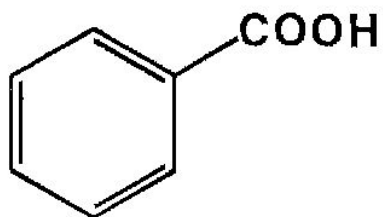
1. Лекарственные средства, производные бензойной кислоты: кислота бензойная, натрия бензоат – получение, методы анализа и применение.
2. Лекарственные средства, производные салициловой кислоты: кислота салициловая, натрия салицилат, кислота ацетилсалициловая, фенолсалицилат, метилсалицилат, салициламид, оксафенамид. Получение, методы анализа, применение.
3. Лекарственные средства, производные ароматических аминов (парацетамол): получение; свойства; идентификация; испытания на чистоту, количественное определение, применение.

Ароматические кислоты – производные ароматических углеводородов, у которых один или несколько атомов водорода в бензольном ядре заменены на карбоксильную группу:



Введение карбоксильной группы в ароматический углеводород понижает токсичность, но одновременно появляется прижигающее действие.

КИСЛОТА БЕНЗОЙНАЯ (ACIDUM BENZOICUM)



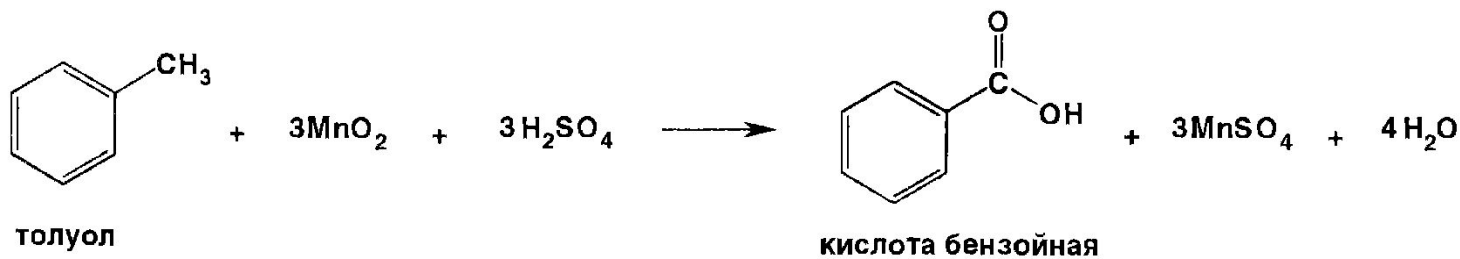
Описание. Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы, без запаха или с очень слабым специфическим запахом.

Растворимость. Мало растворима в воде, растворима в кипящей воде, легко растворима в 96 % спирте, эфире и жирных маслах.

Получение

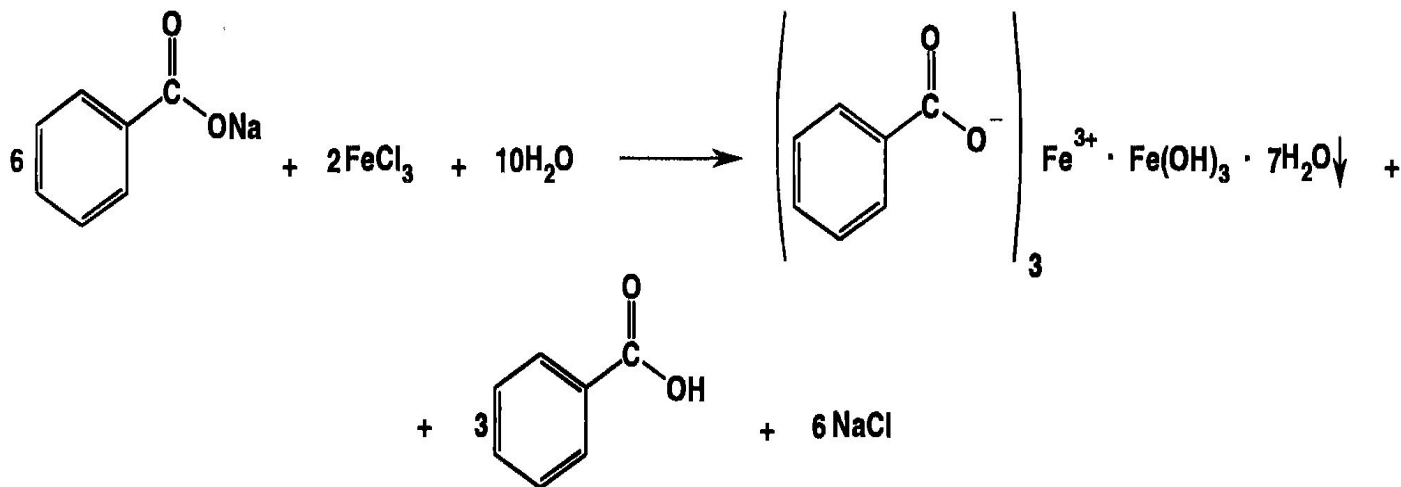
Бензойная кислота впервые открыта в бензойной смоле (Resina Benzoe – росном ладане) в 1608 г. Однако практически ее получают синтетически несколькими способами:

1. Окислением толуола



Идентификация

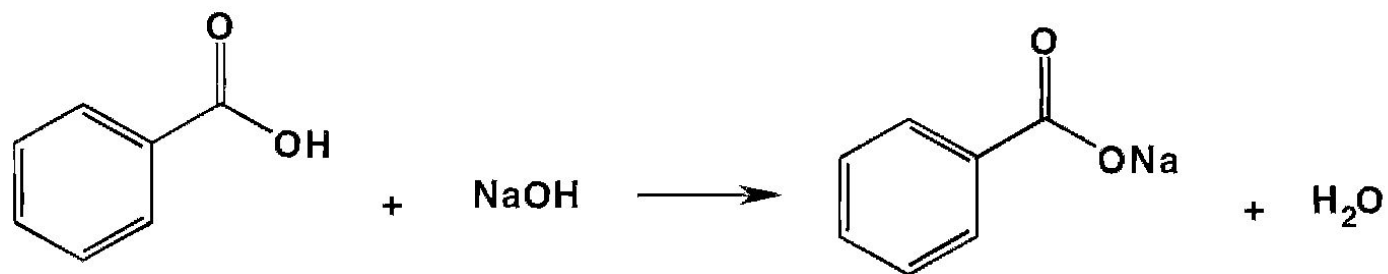
1. По температуре плавления, которая должна быть от 121 0С до 124 0С .
2. Характерна реакция с раствором железа (III) хлорида на бензоаты. В результате выпадает осадок – основной бензоат железа бледно-желтого цвета:



3. С раствором серебра нитрата образуется белый осадок.

Количественное определение.

Алкалиметрия в спиртовой среде (индикатор – феноловый красный)

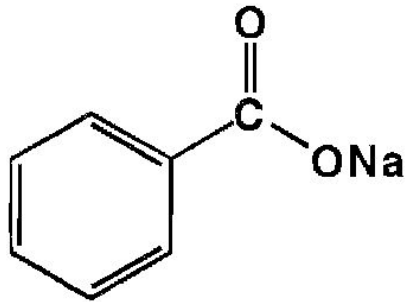




Хранение. В хорошо укупоренной таре.

Применение. Наружно в качестве противомикробного и фунгицидного средства. При приеме внутрь усиливает секрецию слизистых оболочек дыхательных путей, но как отхаркивающее средство применяют натриевую соль бензойной кислоты.

НАТРИЯ БЕНЗОАТ (NATRII BENZOAS)

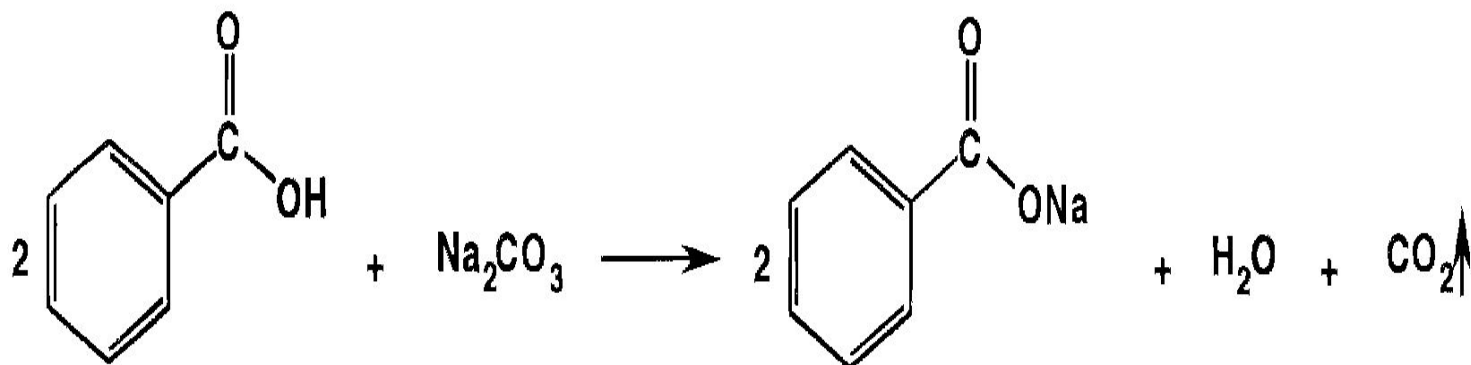


Описание. Кристаллический или гранулированный порошок или хлопья белого цвета. Слегка гигроскопичен.

Растворимость. Легко растворим в воде, умеренно растворим в 90 % спирте.

Получение.

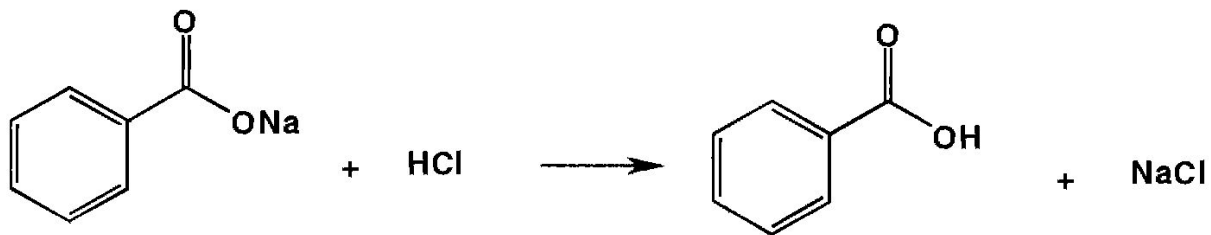
• Растворяют бензойную кислоту в растворе натрия карбоната:



Идентификация

1. Substance gives reactions with benzoates: v) upon heating of the substance with concentrated sulfuric acid; a white deposit is formed on the inner walls of the test tube.

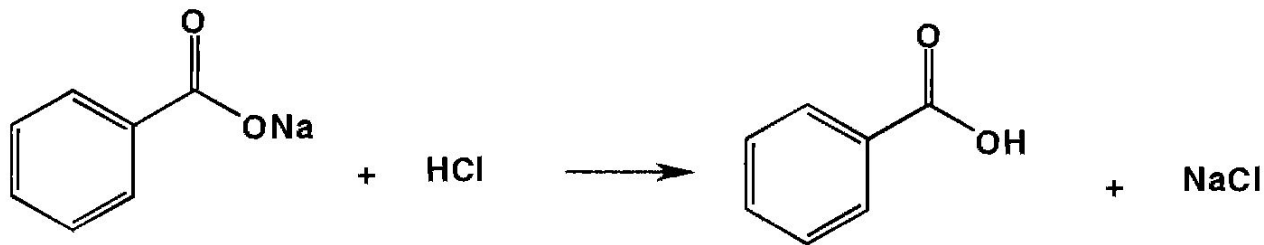
2. Upon interaction with concentrated hydrochloric acid, a white precipitate is formed, the melting point of which should be from 120°C to 124°C:



3. Substance gives a reaction with sodium.

Количественное определение

1. Ацидиметрия. Титруют кислотой хлористоводородной в присутствии эфира, индикатор смешанный (метиловый оранжевый и метиленовый синий):

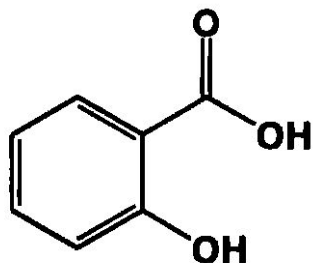




Хранение. В хорошо укупоренной таре.

Применение. Внутрь как отхаркивающее при бронхитах и других заболеваниях верхних дыхательных путей в порошках и микстурах. Применяют внутривенно (15% раствор) при абсцессе легкого, гнилостном бронхите. Натрия бензоат применяют также для исследования антитоксической функции печени. Используется для получения кофеин-бензоата натрия.

КИСЛОТА САЛИЦИЛОВАЯ (ACIDUM SALICYLICUM)

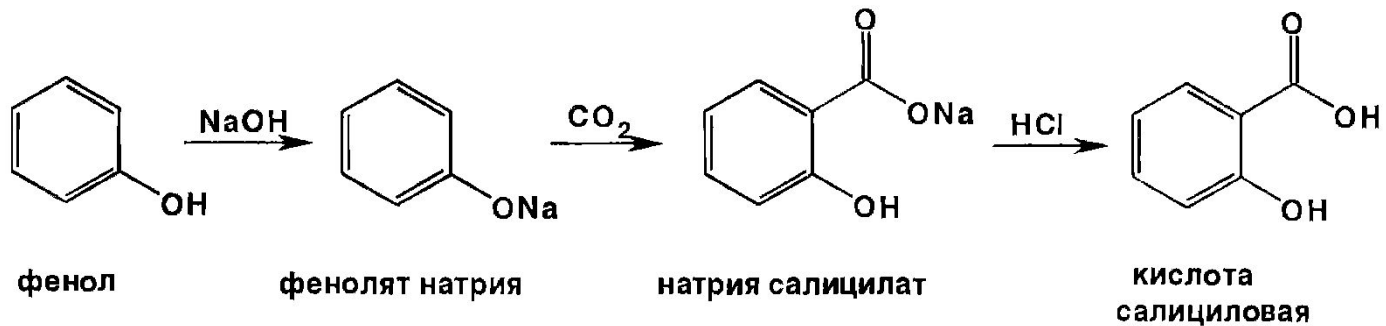


Описание. Белые или бесцветные игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок, сладковато-кислый на вкус.

Растворимость. Мало растворим в холодной воде (1:500) и в кипящей воде (1:15), легко растворим в спирте (1:3) и эфире (1:2).

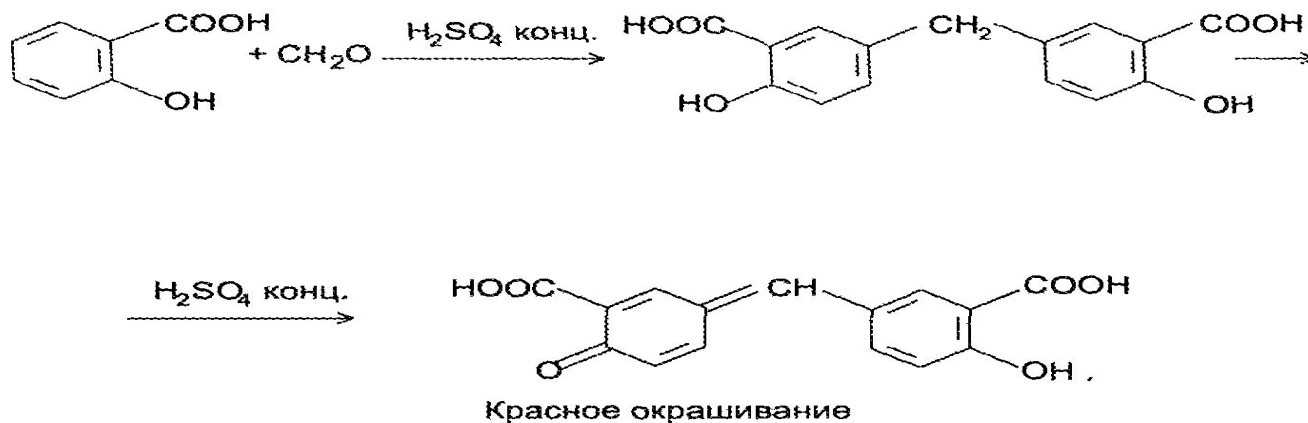
Получение

По методу Кольбе усовершенствованным Шмидтом. Реакция идет с неионизированным твердым натрия фенолятом и углерода (IV) оксида при температуре 125оС.



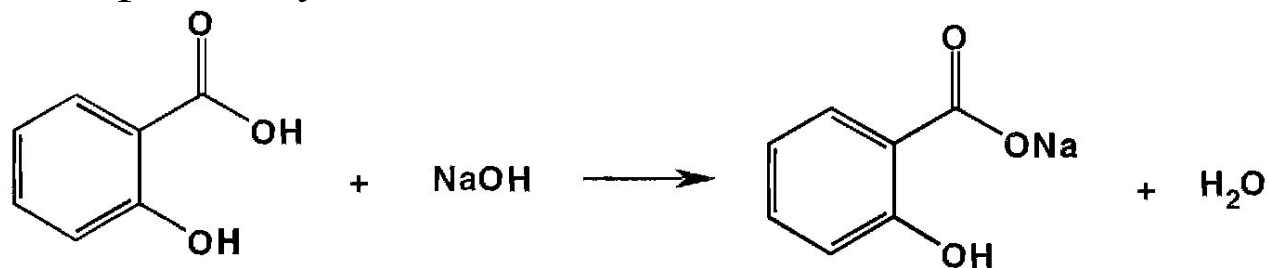
Идентификация

1. ИК-спектр поглощения субстанции должен соответствовать ИК-спектру. ФСО салициловой кислоты.
2. По температуре плавления, которая должна быть от 158 до 161°C.
3. При взаимодействии с формальдегидом в присутствии кислоты серной концентрированной появляется красное окрашивание за счет образования красителя дифенилметанового ряда:

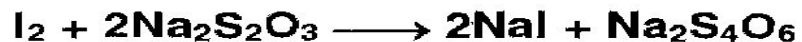
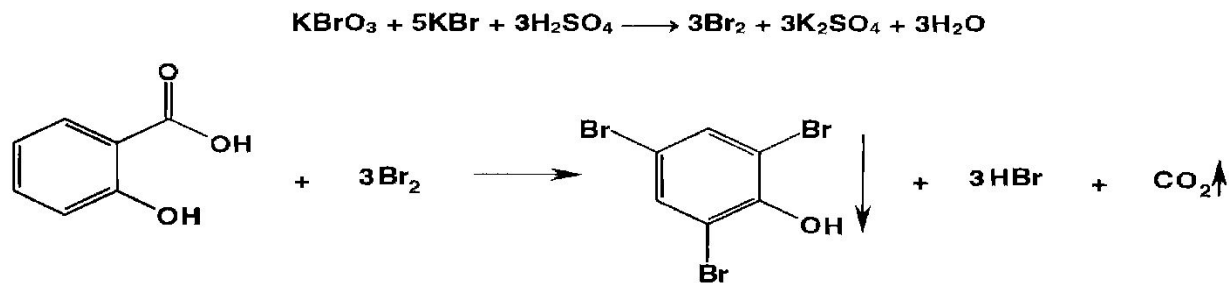


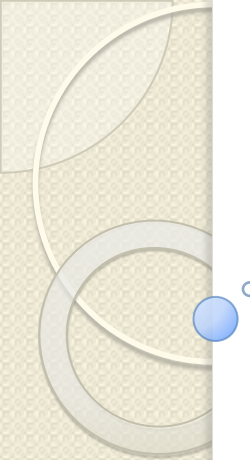
Количественное определение

1. Алкалиметрия в среде спирта, нейтрализованного по фенолфталеину:



2. Броматометрия, обратное титрование, индикатор – раствор крахмала:

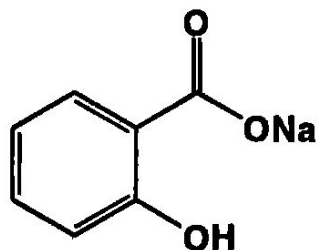




Хранение. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Применение. Наружно как антисептическое, отвлекающее, раздражающее и кератолитическое (размягчающее) средство

НАТРИЯ САЛИЦИЛАТ (NATRII SALICYLAS)

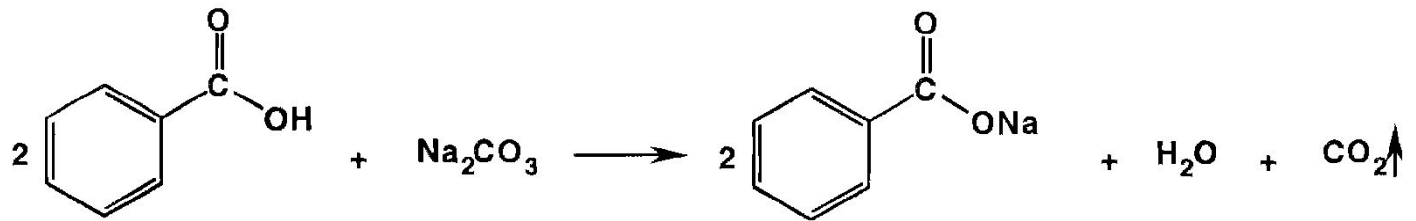


Описание. Кристаллический порошок белого цвета или мелкие бесцветные кристаллы, или блестящие пластинки.

Растворимость. Легко растворим в воде, умеренно растворим в 96 % спирте.

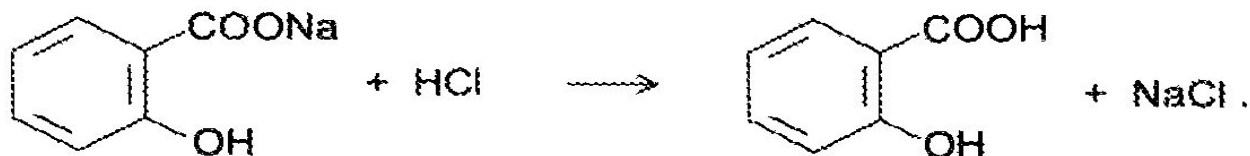
Получение

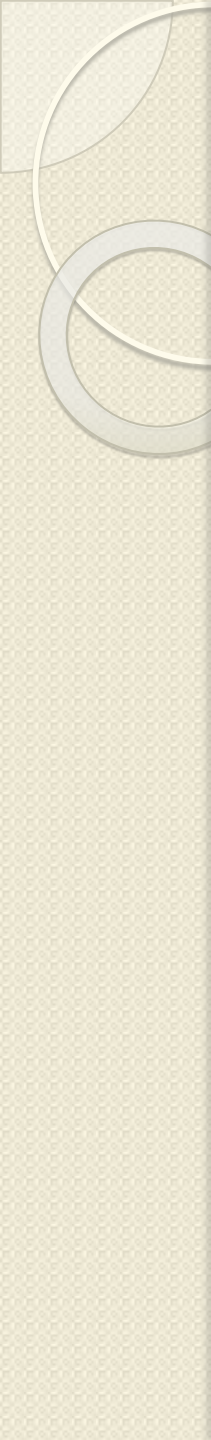
Взаимодействием салициловой кислоты с натрием гидрокарбонатом или эквивалентным количеством натрия гидроксида:



Идентификация

1. Инфракрасный спектр поглощения вещества должен соответствовать ИК-спектру ФСО натрия салицилата.
2. Вещество дает реакции на салицилаты: а) с раствором железа (III) хлорида образуется фиолетовое окрашивание, не исчезающее при добавлении кислоты уксусной (см. кислота салициловая);
в) при взаимодействии с кислотой хлористоводородной концентрированной образуется белый осадок с температурой плавления 156°C – 161°C:

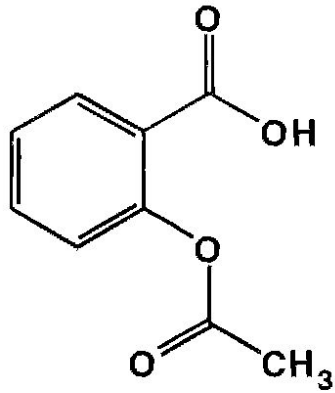




Хранение. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

Применение. Анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное средство.

КИСЛОТА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ (ACIDUM ACETYLSALICYLICUM)

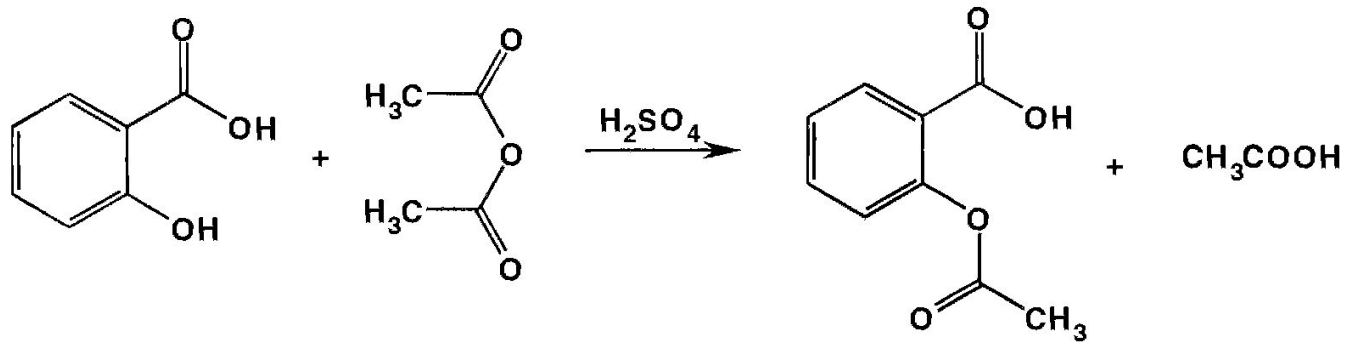


Описание. Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Мало растворима в воде, легко растворима в 96 % спирте, растворима в эфире.

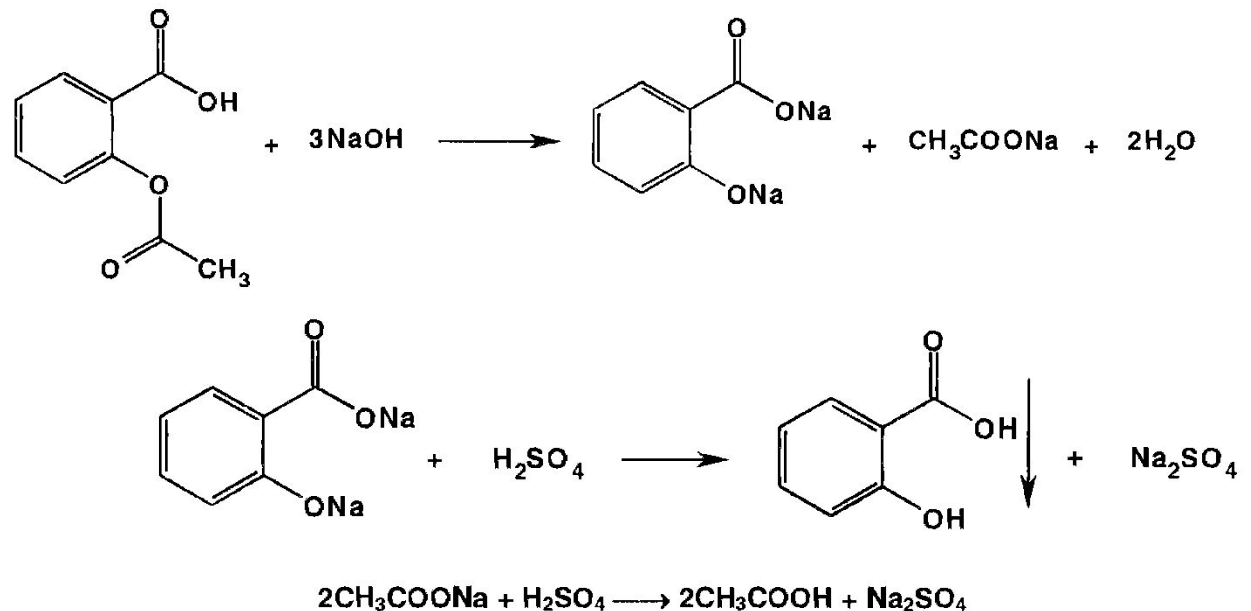
Получение

- 1. Промышленный способ получения кислоты ацетилсалициловой основан на нагревании смеси салициловой кислоты, уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты:



Идентификация

- 1. Инфракрасный спектр поглощения субстанции должен соответствовать ИК-спектру ФСО кислоты ацетилсалициловой.
- 2. После щелочного гидролиза субстанции и последующей нейтрализации кислотой серной разведенной выпадает белый кристаллический осадок с температурой плавления от 156°C до 161°C:



Количественное определение.

1. Алкалиметрия, обратное титрование. Метод основан на омылении субстанции раствором натрия гидроксида, избыток которого оттитровывают кислотой хлористоводородной (индикатор – фенолфталеин). Параллельно проводят контрольный опыт.

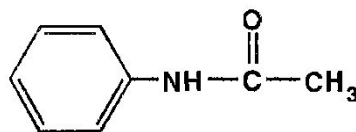
Хранение и применение

- **Хранение.** В хорошо укупоренной таре.
- **Применение.** Противовоспалительное, жаропонижающее, болеутоляющее средство. Применяется для предупреждения образования тромбов, при тромбозе сосудов сетчатки, при нарушении мозгового кровообращения. Для предупреждения осложнений и уменьшения приступов стенокардии при ишемической болезни сердца.
- **Лекарственные формы.** Аскофен, новоцефальгин, цитрамон, седальгин, асфен.

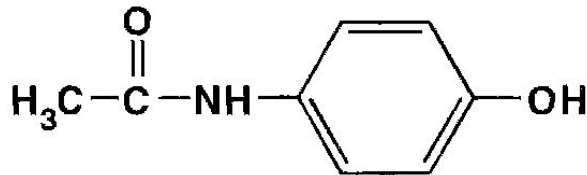
Общая характеристика аминов ароматического ряда и поиск в их ряду соединений с жаропонижающим действием

Производные *p*-аминофенола в основе химической структуры содержат молекулу анилина. Известно, что анилин, являясь очень токсичным веществом, вместе с тем обладает способностью снижать температуру тела. Ранее в качестве жаропонижающего средства применялся препарат антифебрин, представляющий собой ацетанилид, но имеющий довольно высокую токсичность. Поэтому антифебрин в медицине в настоящее время не применяется.

Установлено, что образовавшийся в результате гидролиза ацетанилида анилин окисляется в организме до *p*-аминофенола. Этот процесс можно рассматривать как защитную реакцию организма, так как *p*-аминофенол менее токсичен и сравнительно легко выводится из организма. На основе изучения фармакологического действия производных *p*-аминофенола были синтезированы препараты фенацетин и парацетамол. Создание новых лекарственных средств на основе изучения продуктов метаболизма анилин



ПАРАЦЕТАМОЛ (PARACETAMOLUM)

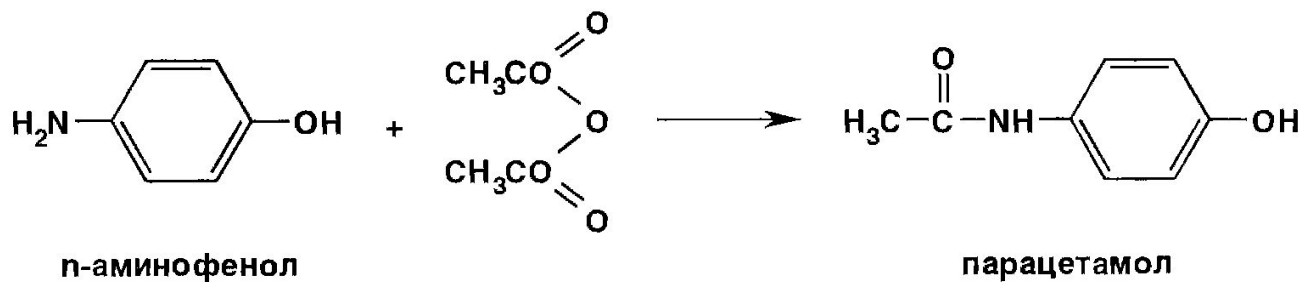
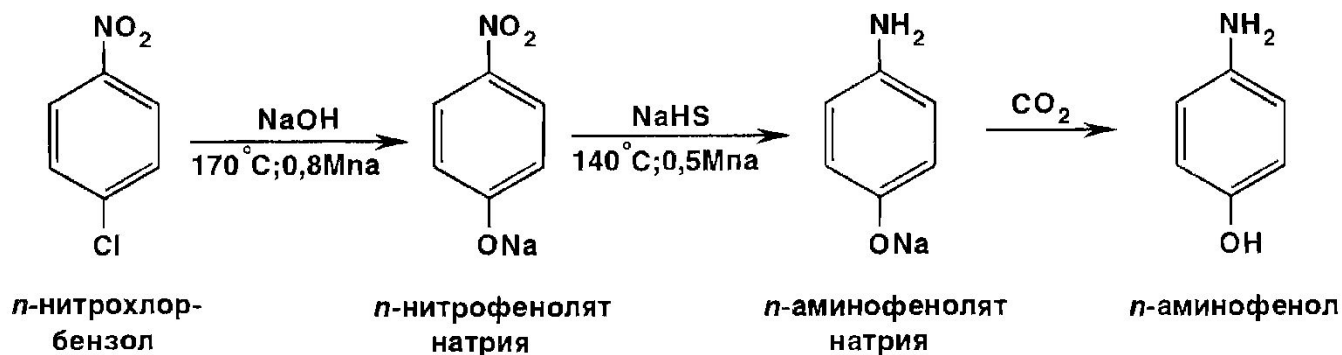


Описание. Кристаллический порошок белого цвета.

Растворимость. Умеренно растворим в воде, легко растворим в 96% спирте, очень легко растворим в эфире и метиленхлориде.

Получение

Синтез парацетамола выполняют ацелированием *p*-аминофенола, который получают электролитическим восстановлением нитробензола или *p*-нитрохлорбензола :

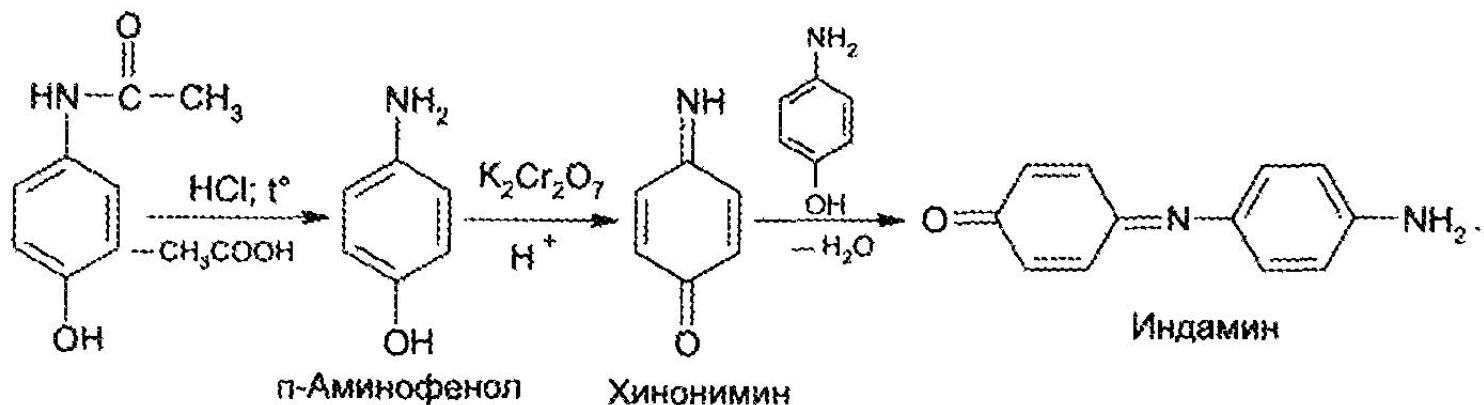


Идентификация

1. Определяют температуру плавления, которая должна быть от 168^oC до 172^oC .
2. Ультрафиолетовый спектр раствора субстанции в смеси метанола и кислоты хлористоводородной должен иметь максимум при $\lambda=249$ нм.
Удельный показатель поглощения в максимуме должен быть от 860 до 980.
3. Инфракрасный спектр поглощения субстанции должен соответствовать спектру ФСО парацетамола.

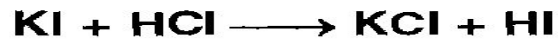
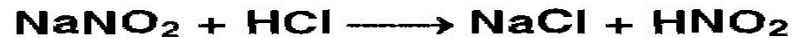
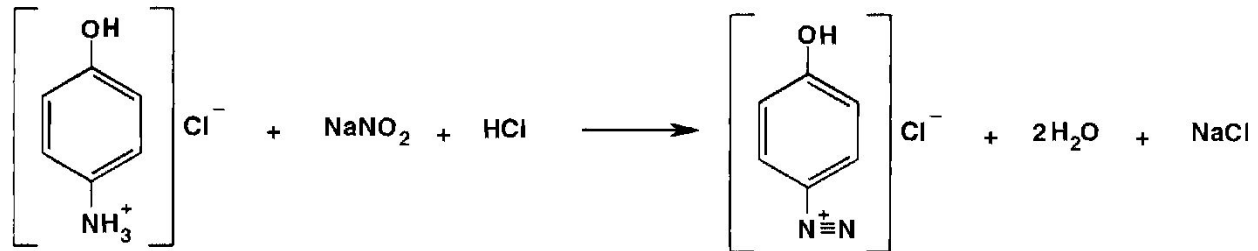
Идентификация

4. К субстанции прибавляют кислоту хлороводородную, нагревают до кипения, прибавляют воду и охлаждают; не должен образовываться осадок. Прибавляют раствор калия дихромата; появляется фиолетовое окрашивание, не переходящее в красное



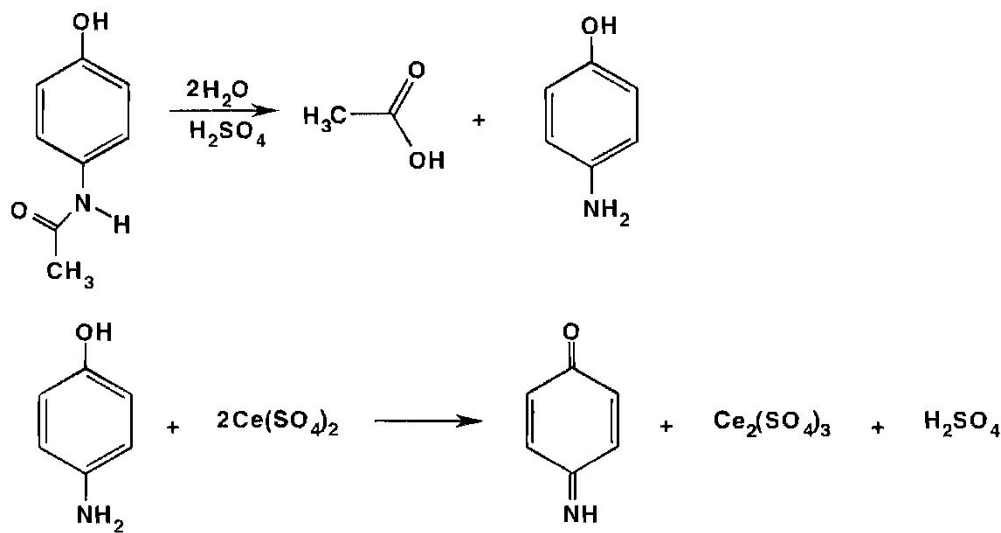
Количественное определение

- Нитритометрия после кислотного гидролиза вещества. Титруют 0,1 М раствором натрия нитрита в кислой среде в присутствии калия бромида. Индикатор – йодкрахмальная бумага;



Количественное определение

2. Цериметрия после предварительного гидролиза субстанции кислотой серной разбавленной и последующим титрованием раствором церия (IV) сульфата, (индикатор – ферроин). Параллельно проводят контрольный опыт.



Хранение и применение

- **Хранение.** В защищенном от света месте.
- **Применение.** Жаропонижающее и болеутоляющее средство.