

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 2

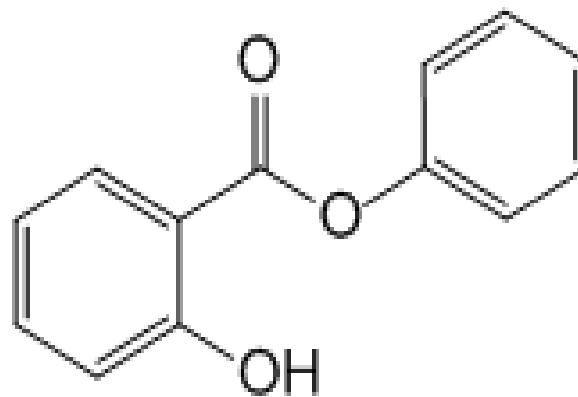
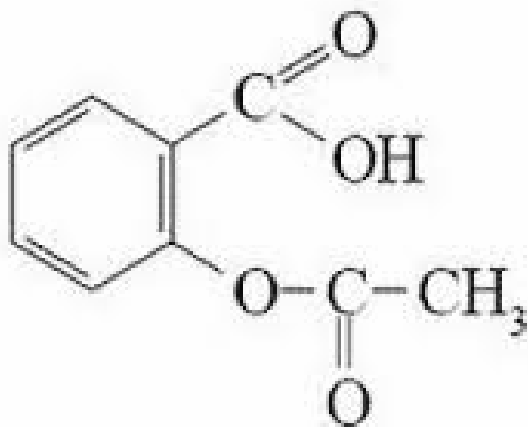
Лектор: преподаватель высшей
квалификационной категории Ростовцева Л.В.

План лекции:

- 1) Понятие о сложных эфирах салициловой кислоты
- 2) Кислота ацетилсалициловая
- 3) Фенилсалицилат

1. Понятие о сложных эфирах салициловой кислоты

Кислота салициловая образует сложные эфиры за счет карбоксильной группы и за счет фенольного гидроксила:



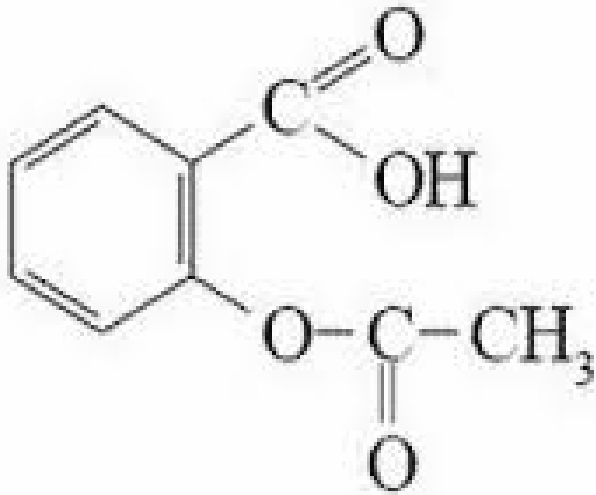
По фармакологическому действию препараты сходны с исходным продуктом синтеза - салициловой кислотой.

Салициловая кислота образуется в результате постепенного гидролиза кислоты ацетилсалициловой или фенилсалицилата после приема внутрь.

Ацетилсалициловая кислота

Acidum acetylsalicylicum

2-(Ацетилокси)бензойная кислота

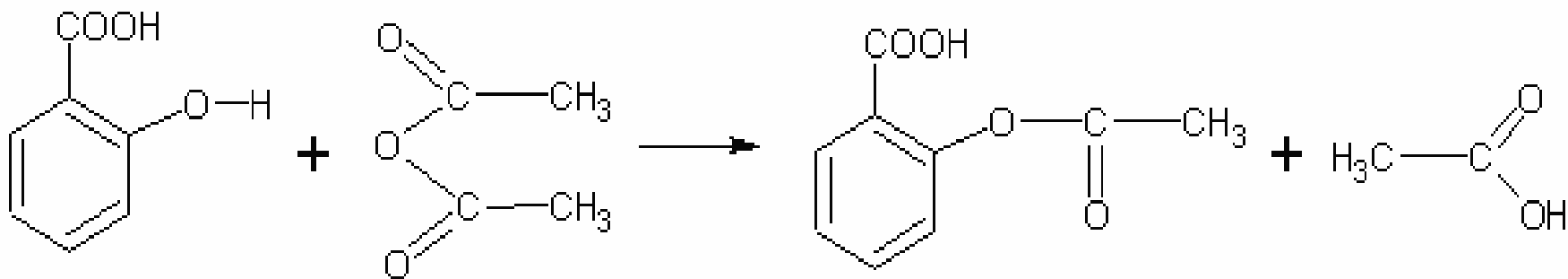


$C_9H_8O_4$

М.м.180,16

Получение

При взаимодействии сублимированной салициловой кислоты с уксусным ангидридом при нагревании до 50-60⁰С:



Описание

Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы без запаха или со слабым запахом.

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

Реакции подлинности

1. Реакция щелочного гидролиза

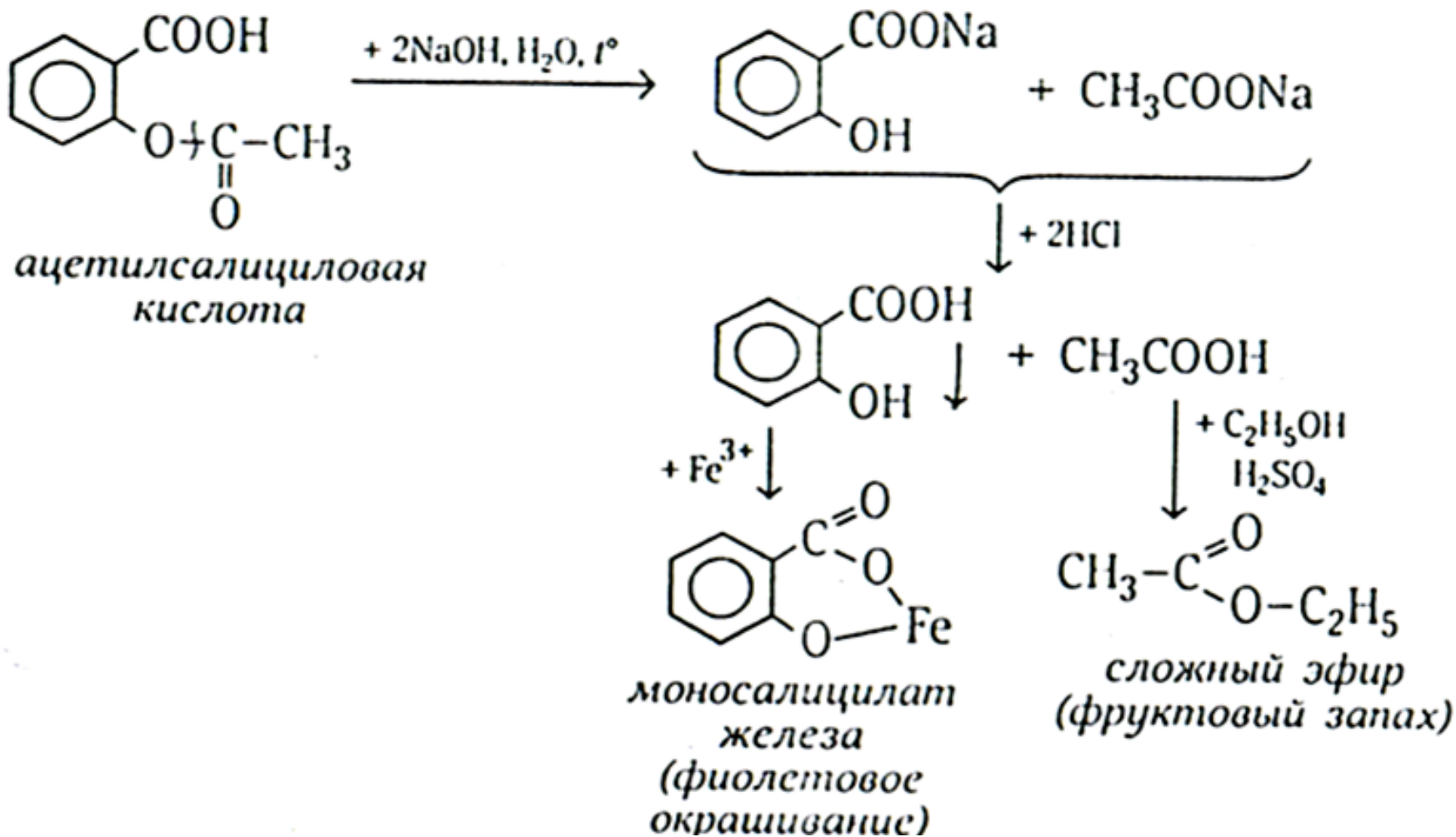
Ацетилсалициловую кислоту кипятят в течение 3 минут с раствором гидроксида натрия, охлаждают и нейтрализуют серной кислотой разведенной 16 % – выделяется белый кристаллический осадок (*салициловая кислота*).

Раствор сливают в другую пробирку и добавляют к нему этиловый спирт и концентрированную серную кислоту, слегка нагревают, при этом ощущается запах уксусно-этилового эфира.

К осадку добавляют спирт и 1-2 капли раствора хлорида железа (III) - появляется фиолетовое окрашивание.

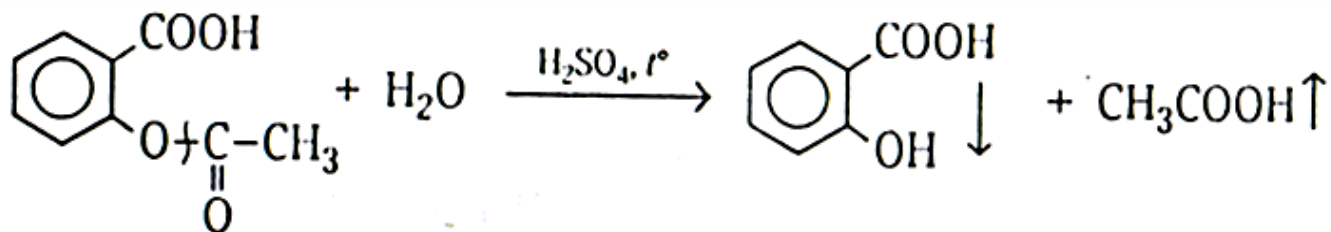
Реакция фармакопейная.

Схема щелочного гидролиза ацетилсалициловой кислоты и реакций подлинности продуктов гидролиза

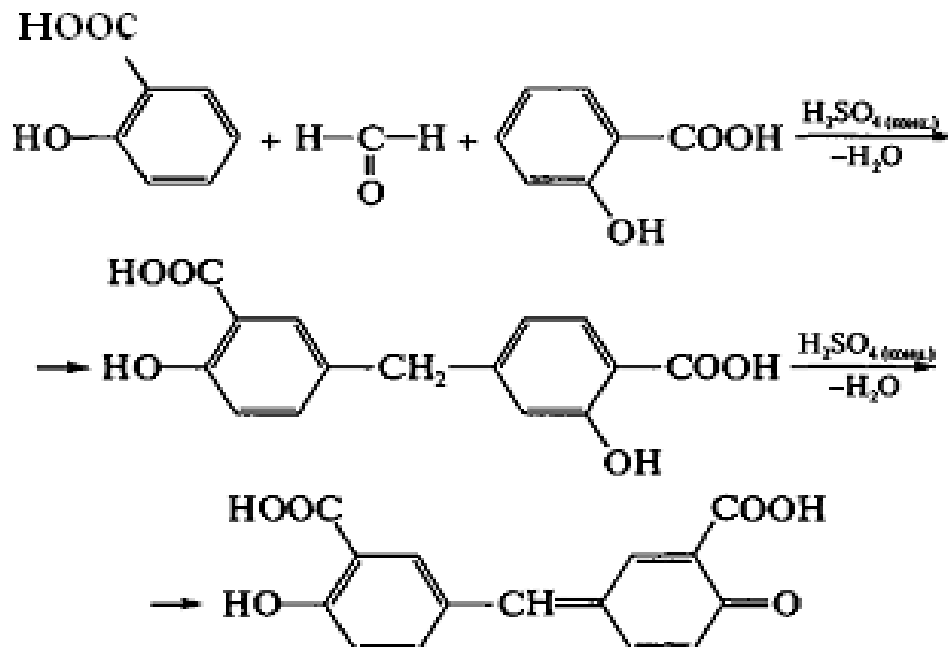


2. Реакция кислотного гидролиза.

К субстанции прибавляют серную кислоту концентрированную, перемешивают, прибавляют воды; появится запах уксусной кислоты



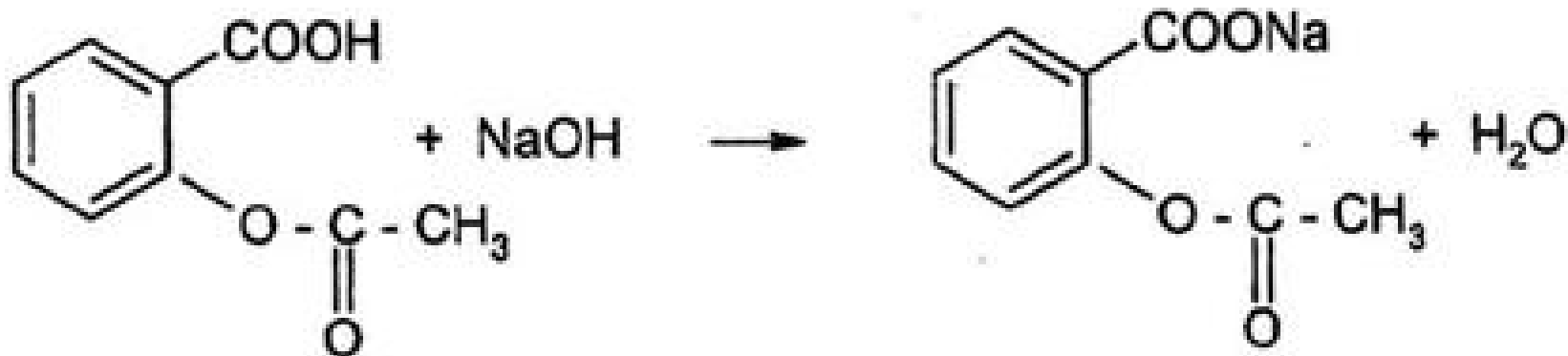
При добавлении раствора формалина к смеси должно появиться розовое окрашивание



Количественное определение

Определение проводят методом титриметрии.

Метод алкалиметрии по свободной карбоксильной группе. Титрование проводится в спиртовой среде (во избежание гидролиза) с индикатором фенолфталеином, титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания



Применение

Применяется как жаропонижающее и болеутоляющее средство при невралгии, головных болях, при гриппе в комплексной терапии

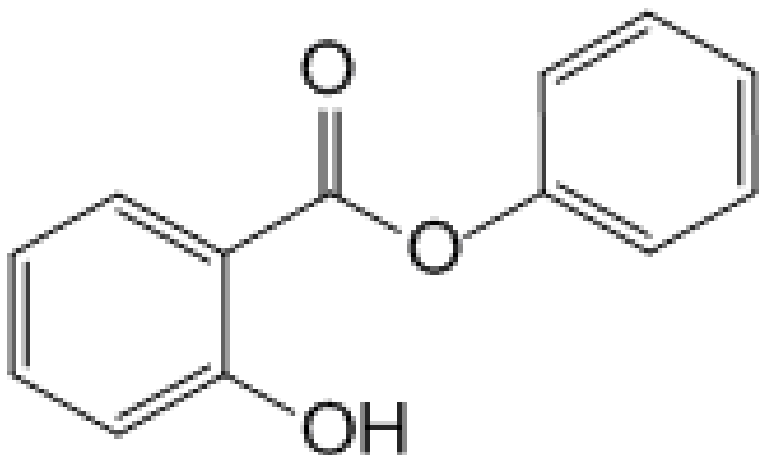
Хранение. В плотно закрытой упаковке.



Фенилсалицилат

Phenylii salicylas

Фенил(2-гидроксибензоат)

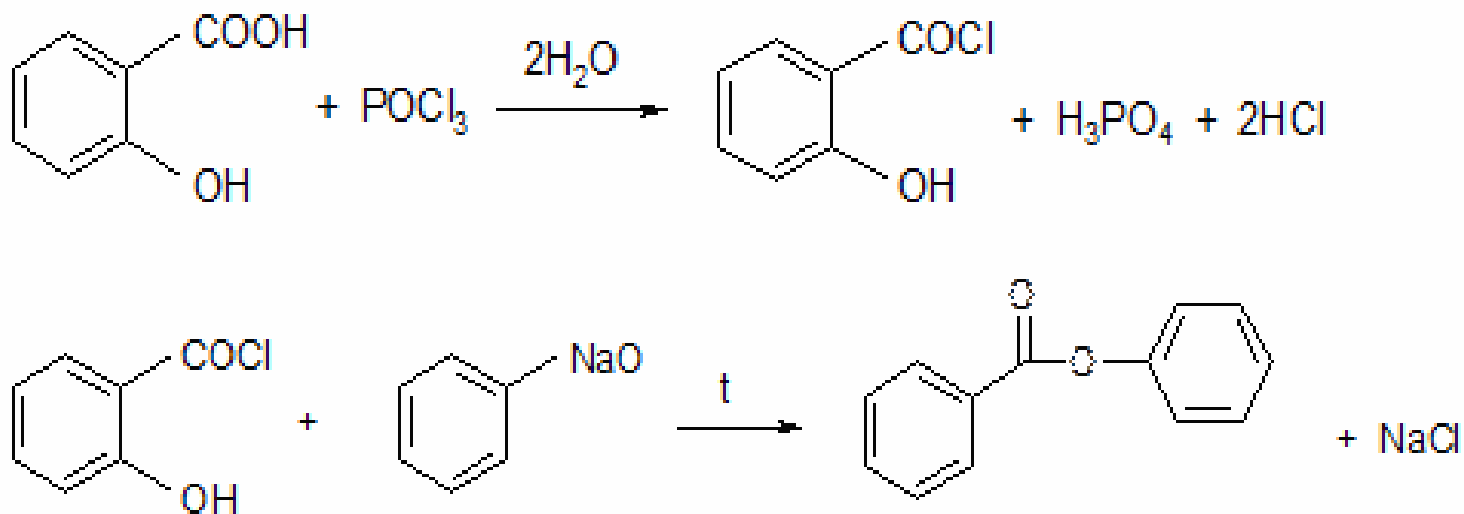


$C_{13}H_{10}O_3$

М.м. 214,22

Получение

Наиболее распространенным и общепринятым методом является метод получения из салициловой кислоты:

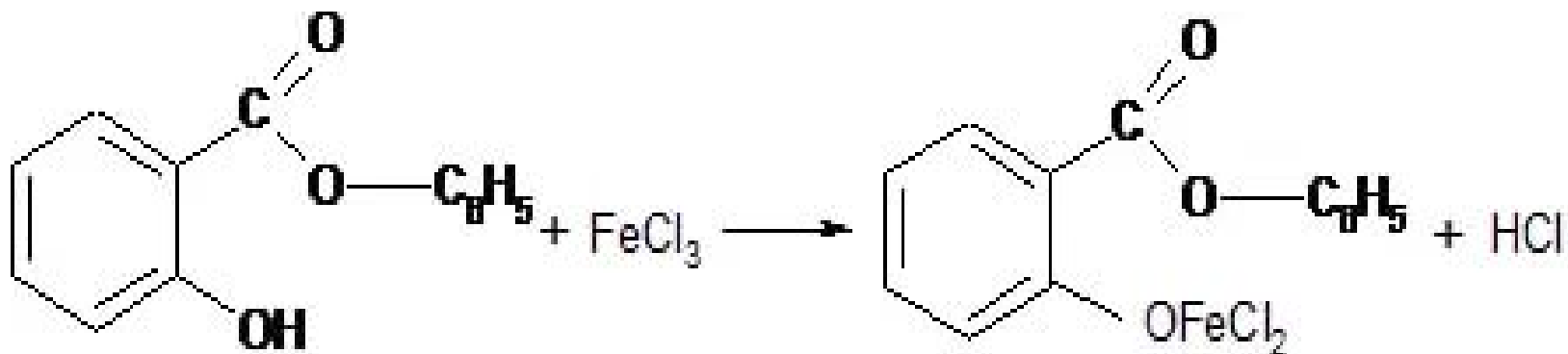


Описание

Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. Легко растворим в хлороформе, растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде

Реакции подлинности

1. На фенольный гидроксил. Реакцию проводят с хлорида железа(III) раствора появляется фиолетовое окрашивание:



Реакция фармакопейная

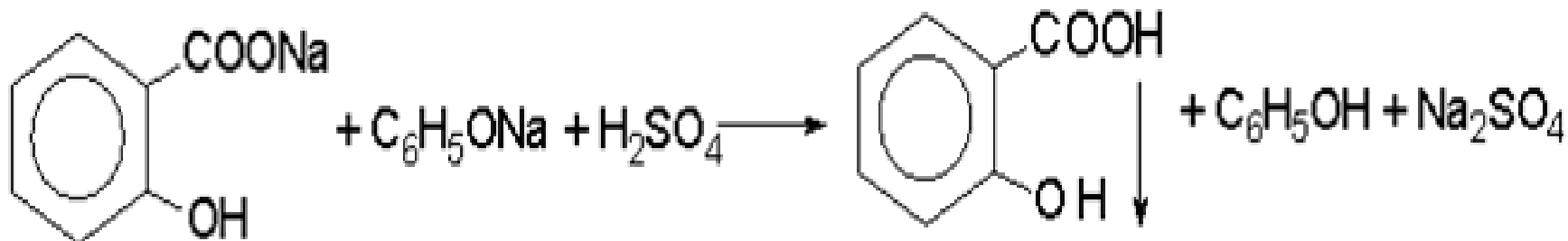
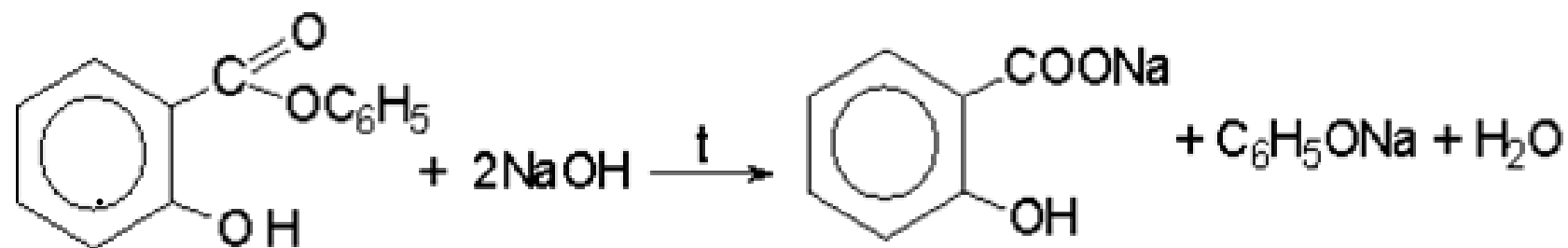
2. С реактивом Марки, подобно другим фенолам, дает красное окрашивание (ауриновый краситель)

3. Реакция щелочного гидролиза.

Образуются салицилат натрия и фенолят натрия, которые идентифицируются соответствующими реакциями.

При подкислении смеси выделится свободная салициловая кислота в виде характерных игольчатых кристаллов. Кристаллы отфильтровывают и определяют температуру плавления.

Фенол имеет характерный запах



Количественное определение

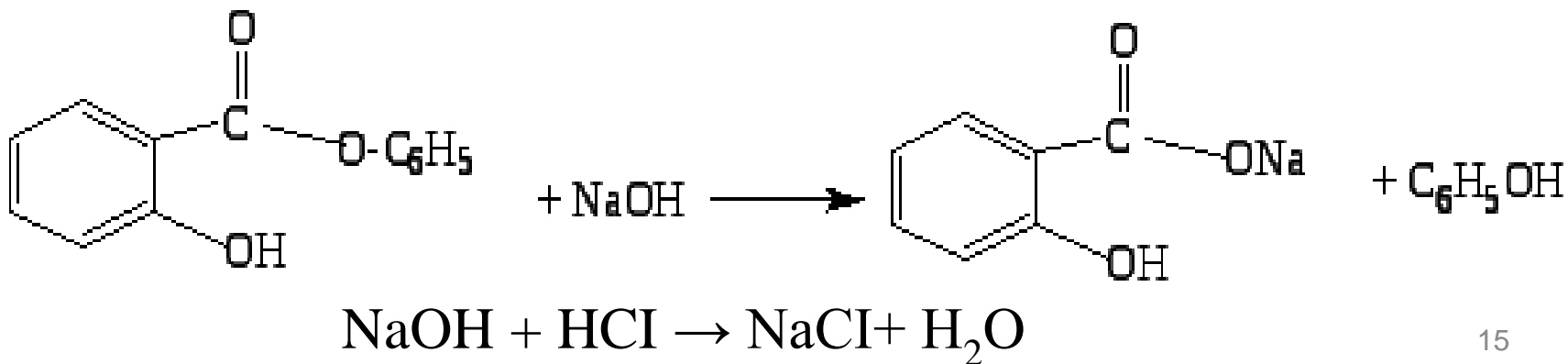
1. Определение проводят методом титриметрии.

Метод нейтрализации обратного титрования.

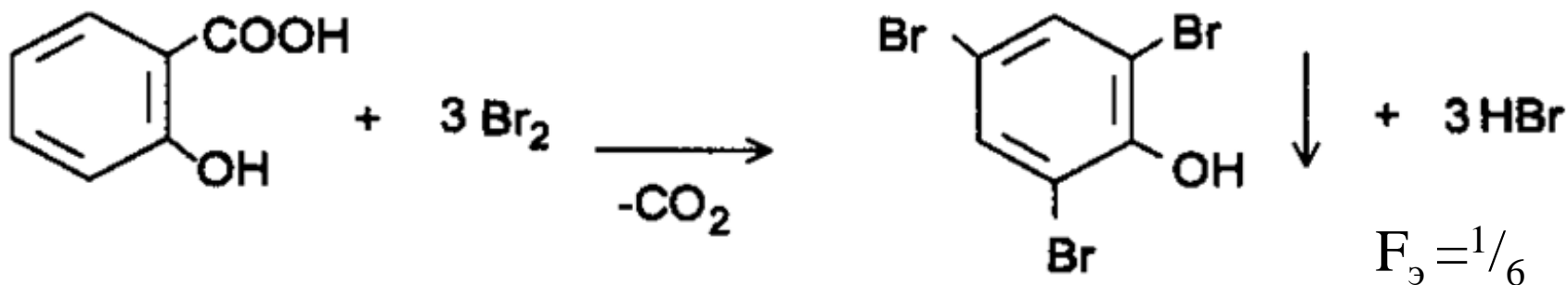
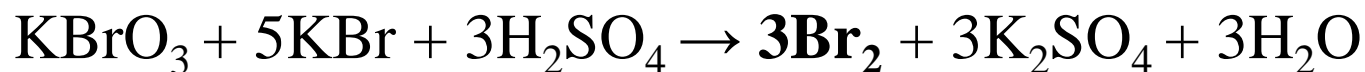
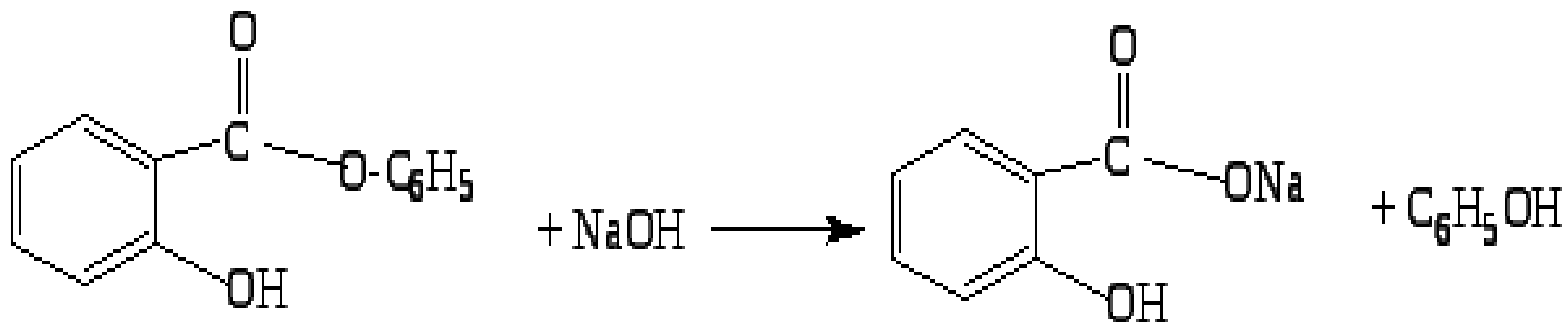
В основе метода лежит реакция щелочного гидролиза.

Навеску нагревают в колбе с обратным холодильником с определенным объемом стандартного раствора NaOH 0,5 М до исчезновения маслянистых капель от 1 до 1,5 часов на кипящей водяной бане.

Раствор охлаждают и избыток щёлочи титруют 0,5 М раствором HCl до перехода окраски в желтую (индикатор – 0,1% бромкрезоловый пурпурный).



2. Метод броматометрии (обратное титрование по продуктам омыления)



Применение

Фенилсалицилат применяется как антисептическое средство при заболеваниях кишечника (колиты, энтероколиты) и мочевыводящих путей (цистит, пиелит, пиелонефрит).

Иногда фенилсалицилат применяется местно в 3% спиртовом растворе для полоскания рта.

Хранение. В хорошо закупоренных банках, лучше темного стекла, в защищенном от света месте.

Выберите один правильный ответ

1. СВОБОДНУЮ КАРБОКСИЛЬНУЮ ГРУППУ СОДЕРЖИТ

1. кислота ацетилсалициловая
2. фенолсалицилат
3. метенамин
4. дифенгидрамин

2. МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ

1. алкаиметрия
2. ацидиметрия
3. аргентометрия
4. йодометрия

3. СУБСТАНЦИЯ, ОБРАЗУЮЩАЯ ФЕНОЛ ПРИ КИСЛОТНОМ ГИДРОЛИЗЕ

1. кислота ацетилсалициловая
2. кислота салициловая
3. натрия бензоат
4. фенолсалицилат

4. ОДНОВРЕМЕННО КАРБОКСИЛЬНУЮ И СЛОЖНОЭФИРНУЮ ГРУППУ СОДЕРЖИТ

1. фенилсалицилат
2. кислота ацетилсалициловая
3. кислота салициловая
4. кислота бензойная

5. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, СОДЕРЖАЩЕЕ В СВОЕЙ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ФЕНОЛЬНЫЙ ГИДРОКСИЛ И СЛОЖНОЭФИРНУЮ ГРУППУ

1. кислота ацетилсалициловая
2. фенилсалицилат
3. натрия салицилат
4. натрия бензоат

6. ЗАПАХ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ ПОЯВЛЯЕТСЯ ПРИ НЕПРАВИЛЬНОМ ХРАНЕНИИ КИСЛОТЫ

1. ацетилсалициловой
2. никотиновой
3. салициловой
4. аскорбиновой