

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.

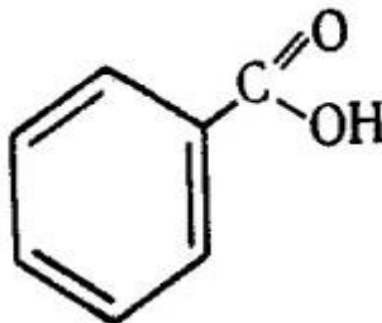
## **План лекции:**

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

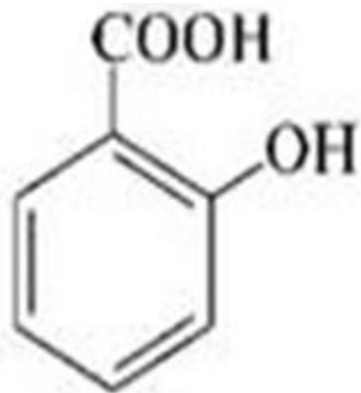
# 1. Понятие об ароматических кислотах

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

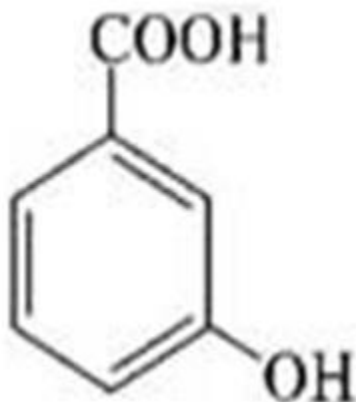
Простейшим представителем ароматических карбоновых кислот является бензойная кислота:



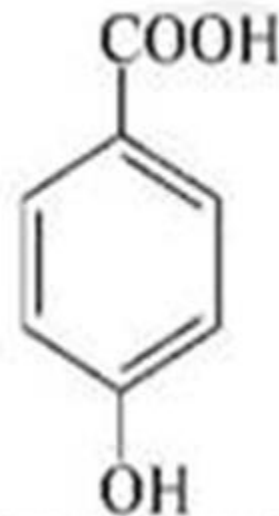
Введение различных функциональных групп в молекулу бензойной кислоты определяет разнообразие ароматических кислот:



*o*-гидроксибензойная кислота  
(салициловая кислота)



*m*-гидроксибензойная кислота



*p*-гидроксибензойная кислота

Фенолокислоты (оксибензойные кислоты)

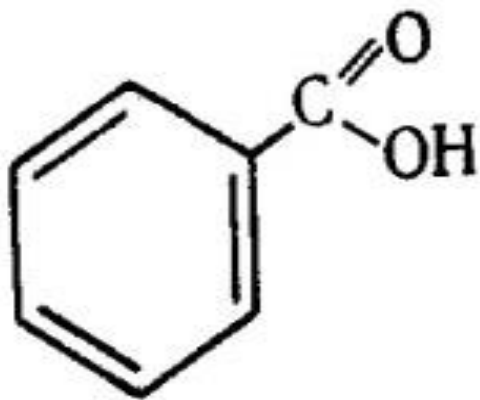
Ароматические кислоты – кристаллические вещества, обычно мало растворимые в воде и хорошо растворимые в полярных органических растворителях: спирте, хлороформе, бензоле.

Ароматические кислоты имеют функциональную группу – *карбокильную*, 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**

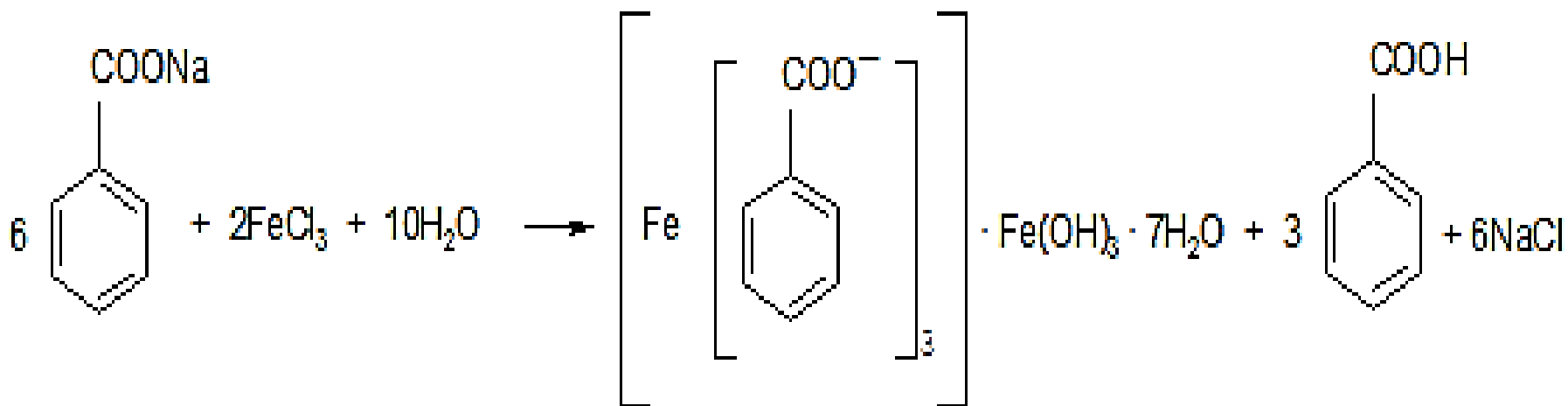
Бесцветные игольчатые кристаллы или от белого до почти белого цвета мелкокристаллический порошок. При нагревании возгоняется; перегоняется с водяным паром.

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

# Реакции подлинности

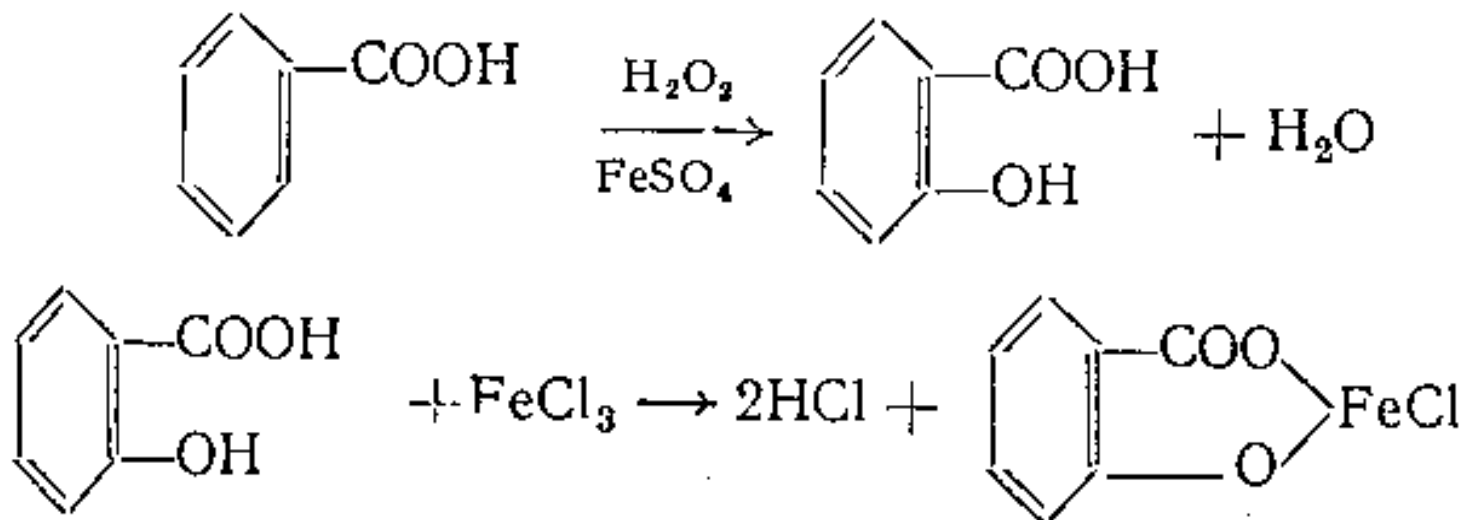
1. Реакция с  $\text{FeCl}_3$  с образованием мало растворимого в воде комплексного основного бензоата железа (III) розовато-желтого цвета.

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

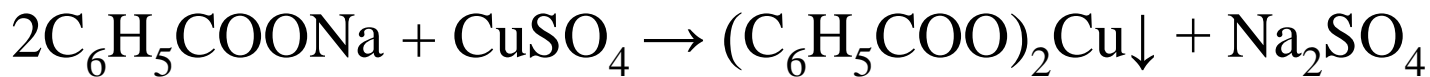




2. При действии на бензойную кислоту перекиси водорода в присутствии сульфата железа (II) она превращается в салициловую кислоту, которая может быть обнаружена фиолетовому окрашиванию с раствором  $\text{FeCl}_3$



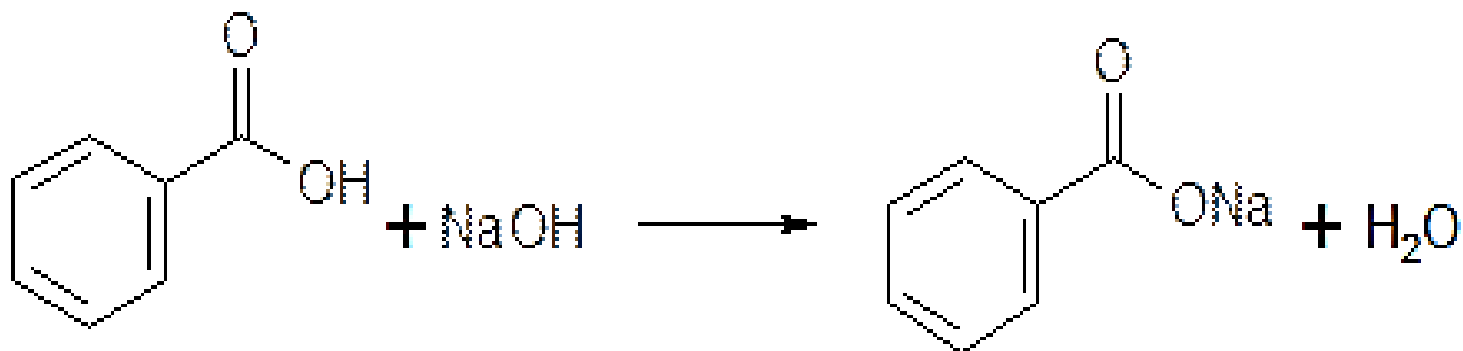
3. Реакция на карбоксильную группу с раствором сульфата меди (II). Кислоту бензойную предварительно растворяют в растворе 0,1 М NaOH, образуется осадок бирюзового цвета:



## Количественное определение

### Метод алкалометрии:

- 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.

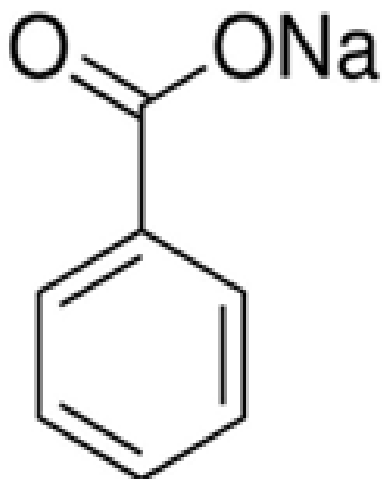
Чаще бензойная кислота применяется в виде своей натриевой соли  $C_6H_5COONa$ . Введение катиона натрия уменьшает раздражающее действие бензойной кислоты и в то же время несколько уменьшает антисептическую активность препарата.

Применяется для консервации пищевых продуктов.

**Хранение.** В плотно закрытой упаковке.

**Натрия бензоат**

**Natrii benzoas**

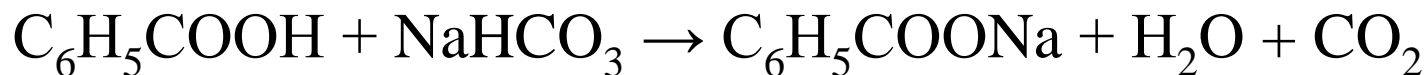


**$C_7H_5O_2Na$**

**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.

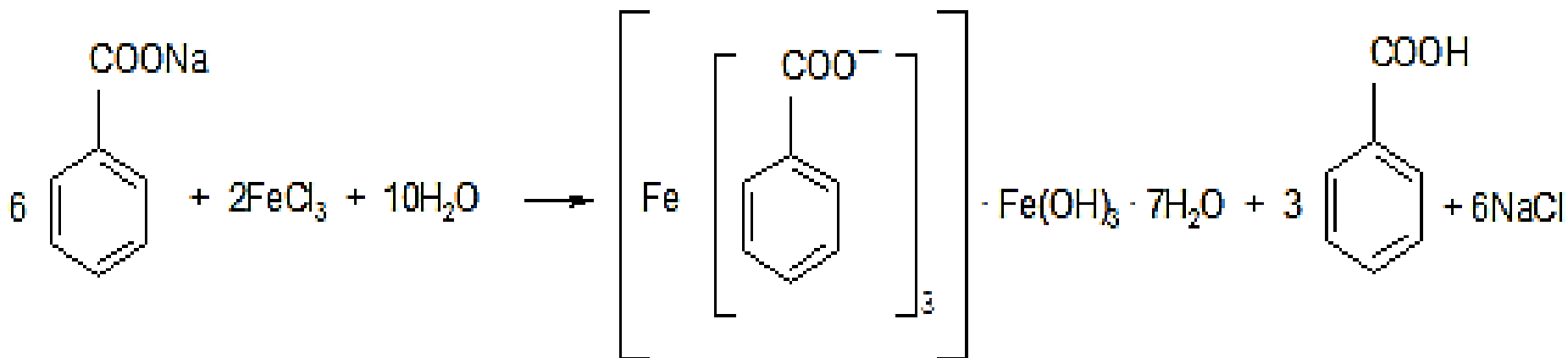
# Реакции подлинности

## Катион $\text{Na}^+$

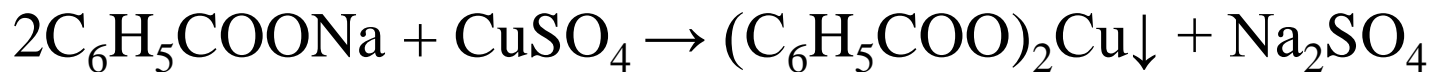
Сухой остаток после прокаливания бензоата натрия окрашивает пламя горелки в желтый цвет.

## Бензоат-ион

1. С раствором  $\text{FeCl}_3$  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.

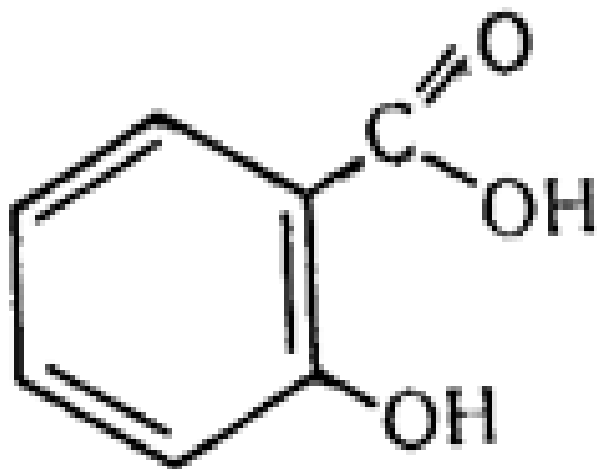




# Салициловая кислота

## Acidum salicylicum

2-Гидроксибензойная кислота



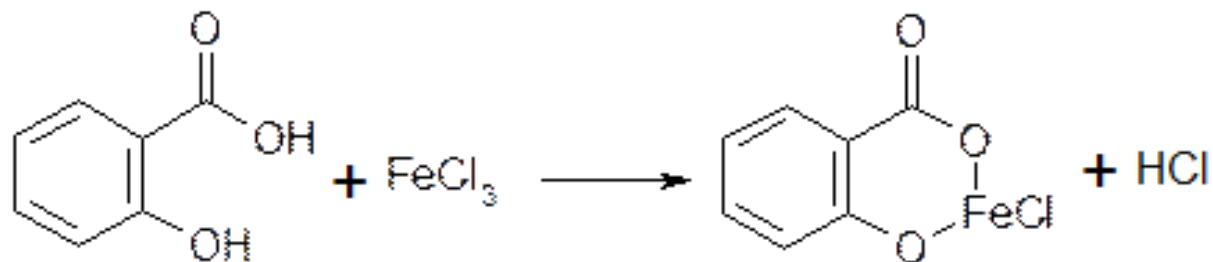
М.м = 138,12

## 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.

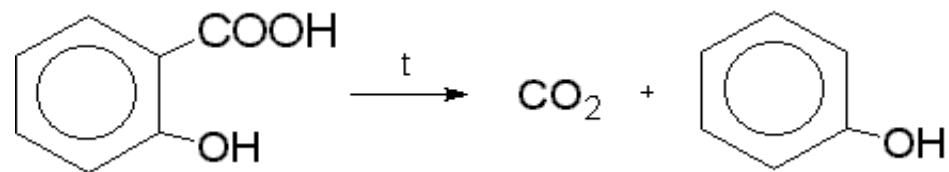
## Реакции подлинности

### 1. На наличие фенольного гидроксила

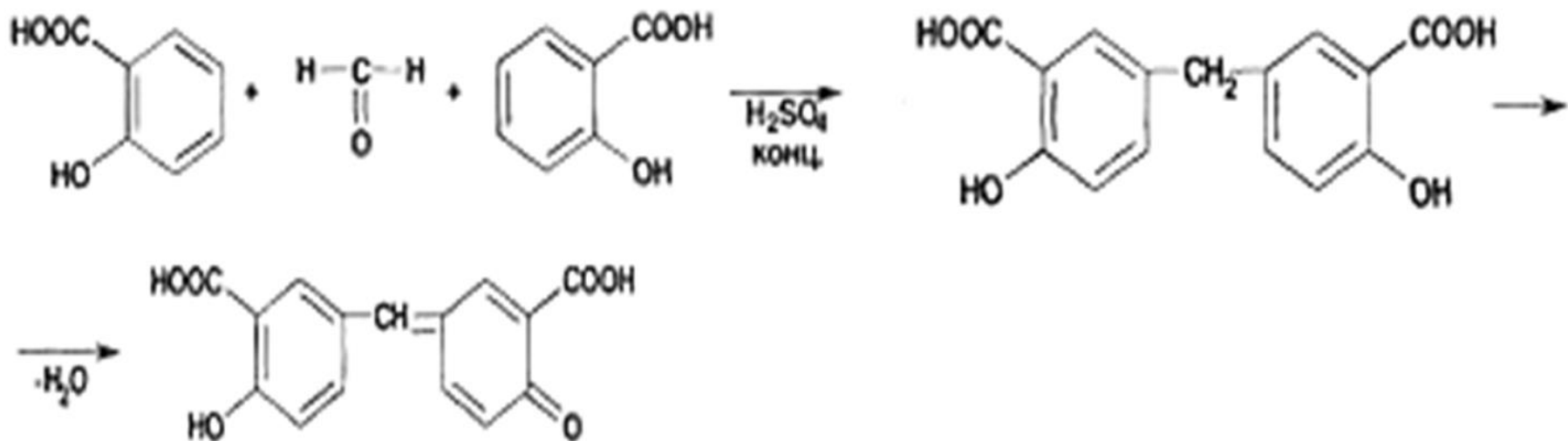


образуется сине-фиолетовое или красно-фиолетовое окрашивание, которое сохраняется при прибавлении небольшого количества уксусной кислоты разведенной 30 %, при прибавлении хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % образуется белый кристаллический осадок

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):

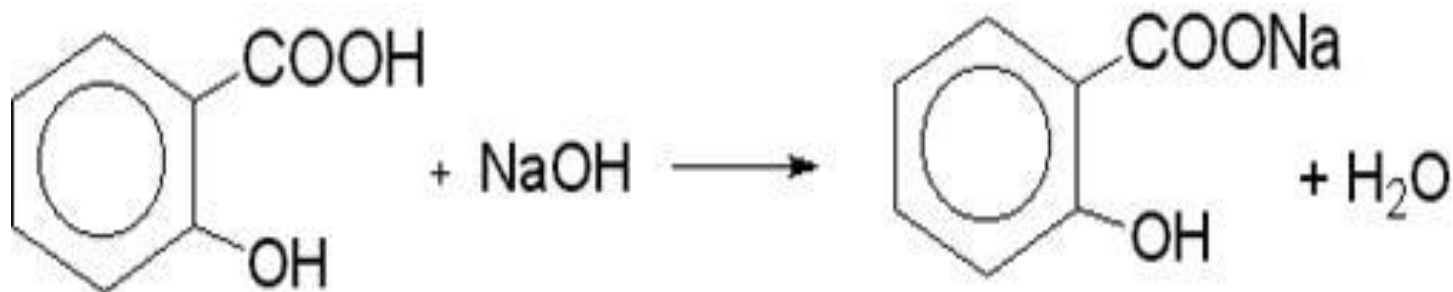


# Количественное определение

Определение проводят методом титриметрии.

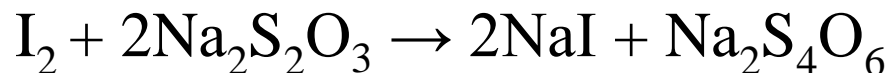
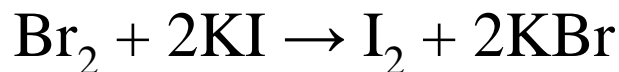
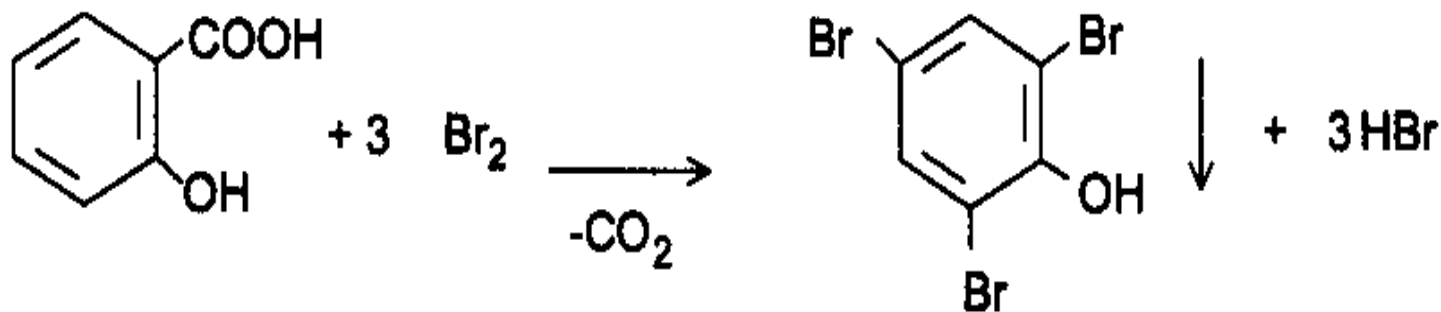
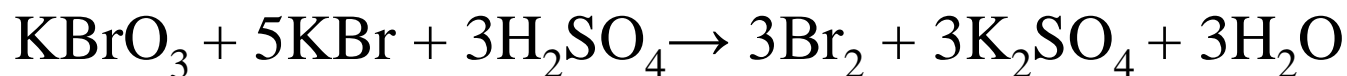
## 1. Метод алкалиметрии:

- 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

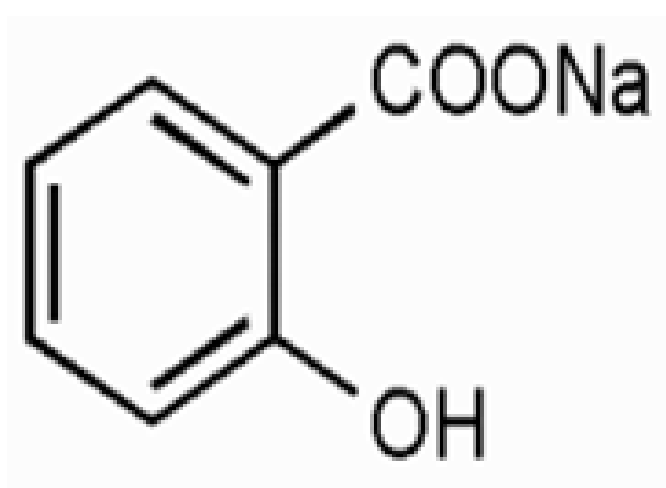
Салициловая кислота применяется только наружно как антисептическое, раздражающее средство в мазях, пастах, спиртовых растворах.

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



# Натрия салицилат

## Natrii salicylas



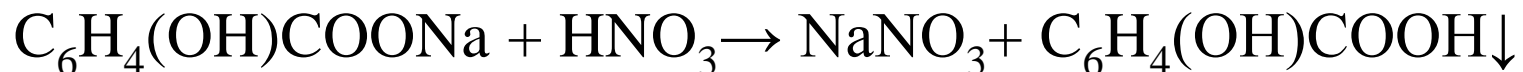
М.м.=160,11

## Описание

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

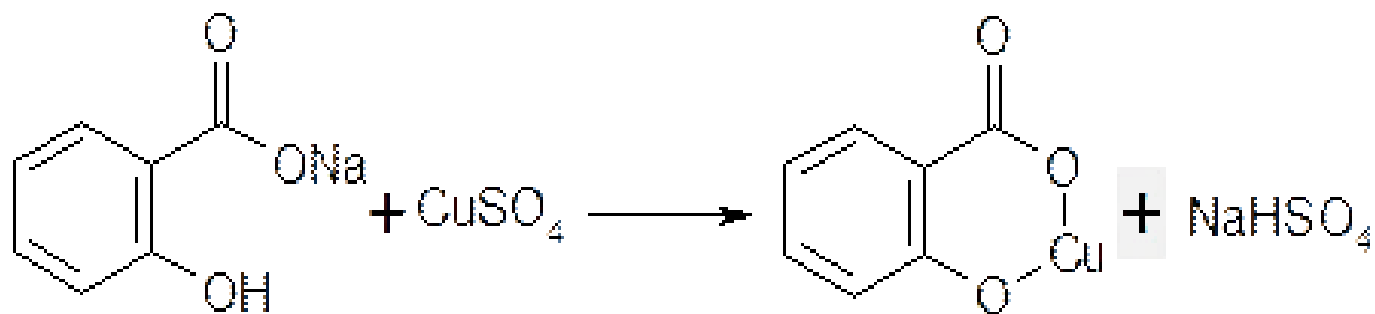
## Реакции подлинности

1. На фенольный гидроксил с раствором  $\text{FeCl}_3$  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  $\text{CuSO}_4$ , если к водному раствору салицилата натрия добавлять по каплям 5% раствор  $\text{CuSO}_4$ , появляется интенсивное зеленое окрашивание:



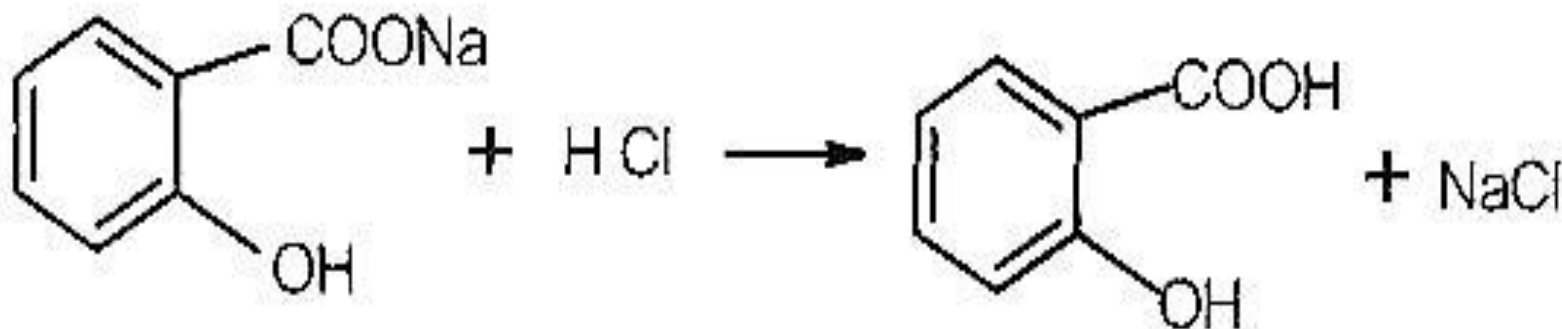
5. Катион натрия  $\text{Na}^+$

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