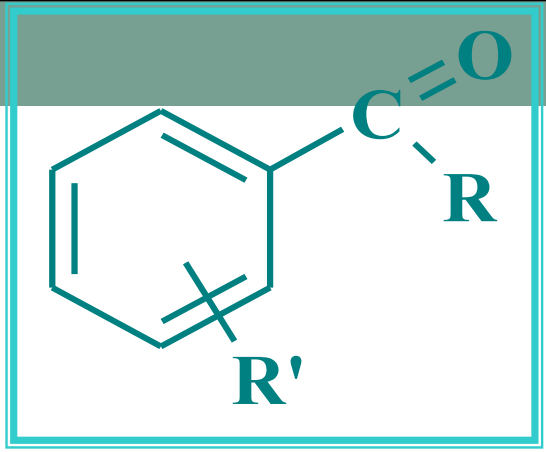
НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

Лекарственные вещества, производные ароматических кислот и их солей

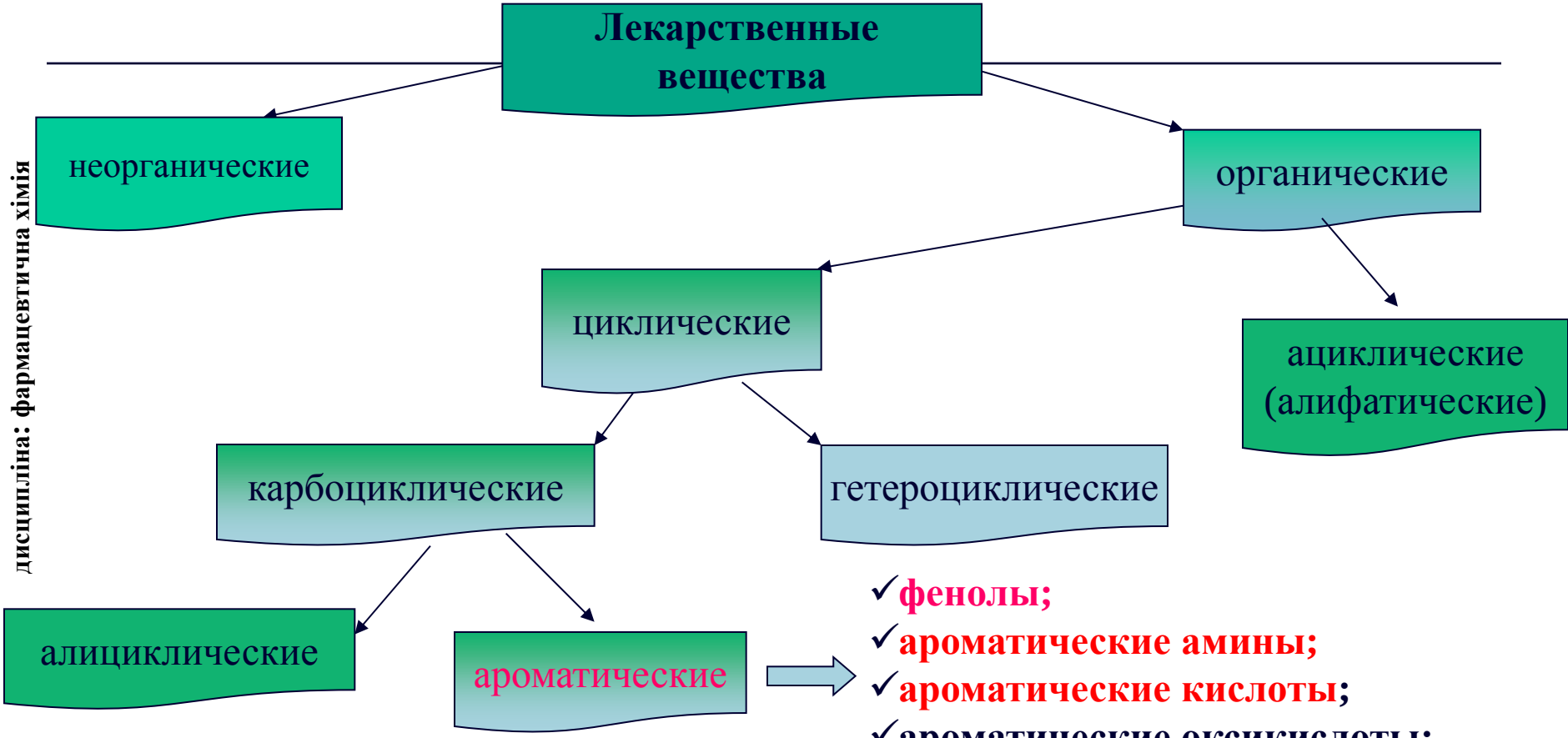
Лектор:
профессор кафедры мед.химии
Перехода Лина Алексеевна



ПЛАН ЛЕКЦИИ

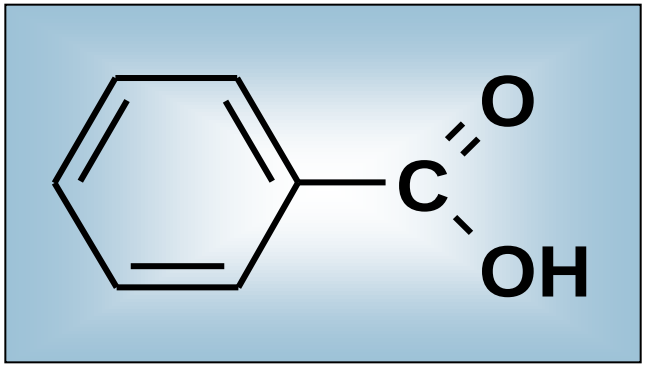
1. Кислота бензойная, методы анализа
2. Натрия бензоат, методы анализа
3. Тесты Крок-2 по представленной тематике

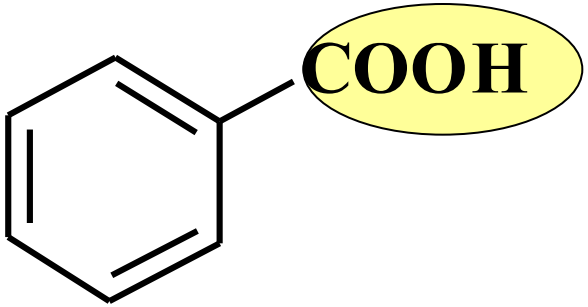
Классификация лекарственных веществ



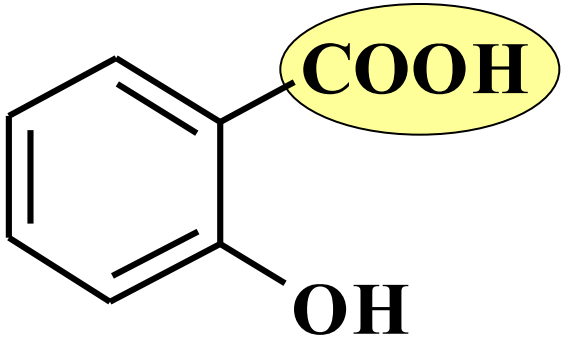
- ✓ **фенолы;**
- ✓ **ароматические амины;**
- ✓ **ароматические кислоты;**
- ✓ **ароматические оксикислоты;**
- ✓ **ароматические аминокислоты;**
- ✓ **ароматические сульфокислоты**

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія



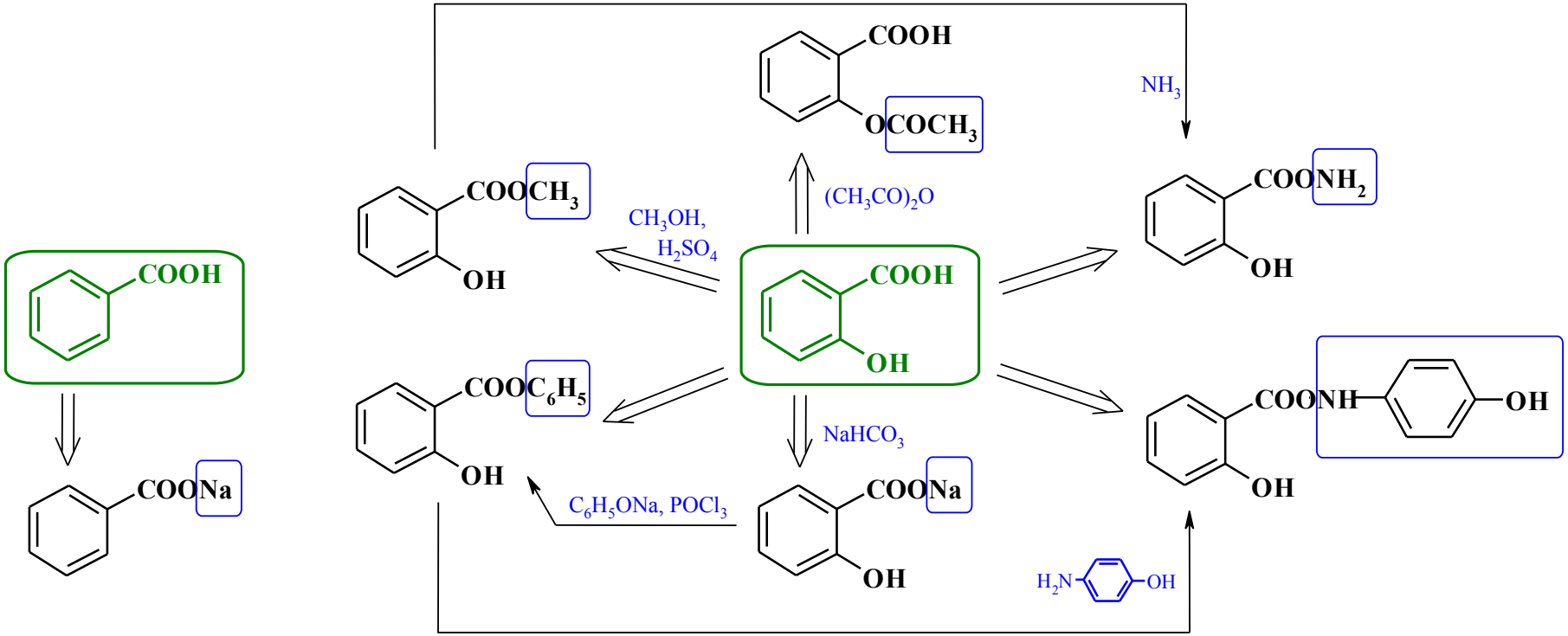


Бензойная кислота



Салициловая кислота

Ароматические кислоты как исходные вещества в синтезе большого количества лекарственных средств:

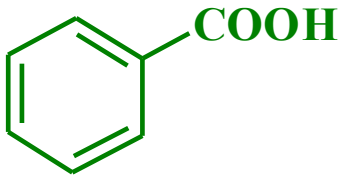


Производные бензойной кислоты

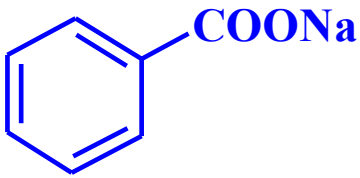
Производные салициловой кислоты

Лекарственные вещества, производные ароматических кислот :

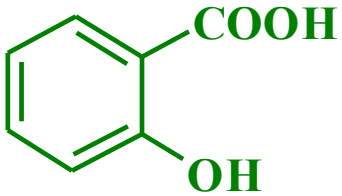
- **Кислота бензойная**



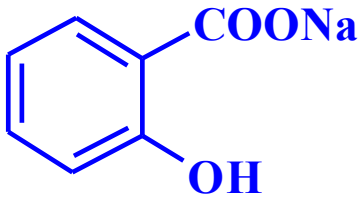
- **Натрия бензоат**



- **Кислота салициловая**

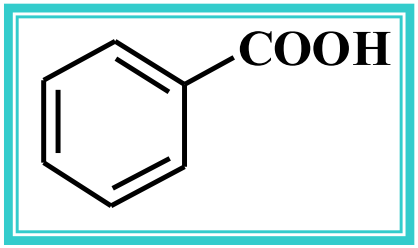


- **Натрия салицилат**



НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

Кислота бензойная
(Acidum benzoicum)



Применение в медицине

антимикробное+ противогрибковое

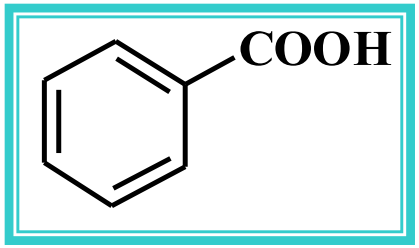
В настоящее время используется как ***наружное антисептическое*** средство и консервант (***пищевая добавка Е 210***).

Свойства

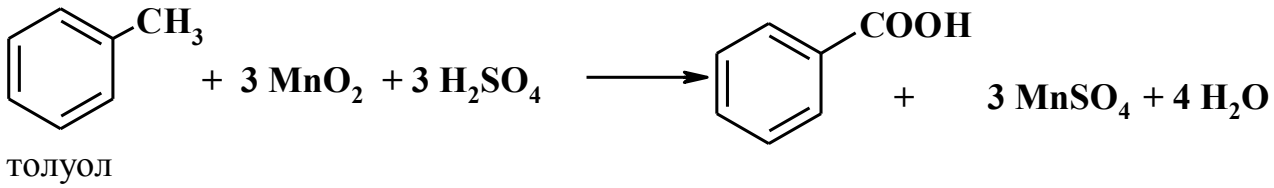
Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Растворимость: мало растворима в воде, растворима в кипящей воде, легко растворима в этаноле и жирных маслах.

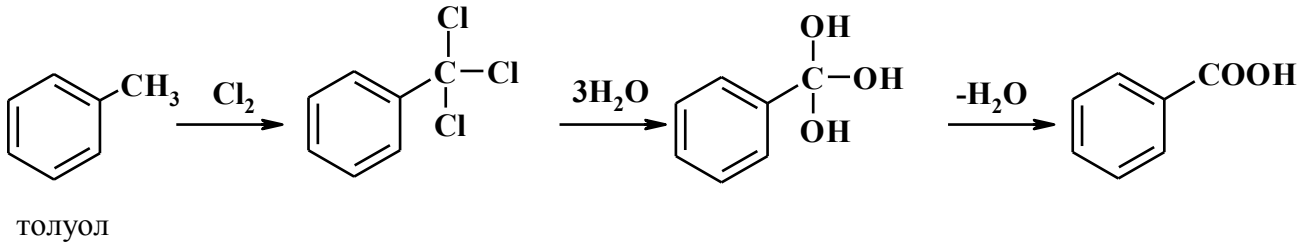
Получение



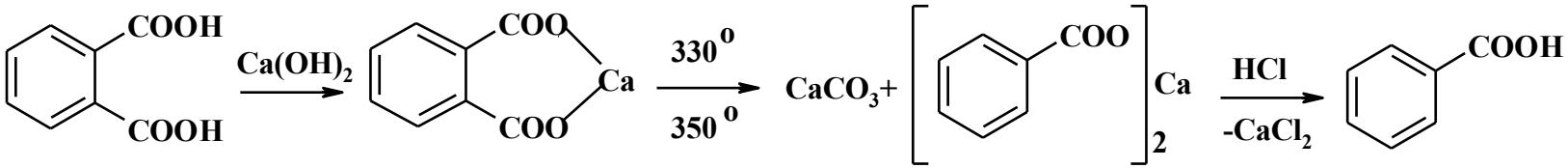
1. Окисление толуола:



2. Хлорирование толуола:

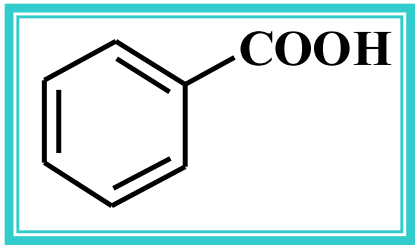


3. Декарбоксилирование фталевой кислоты



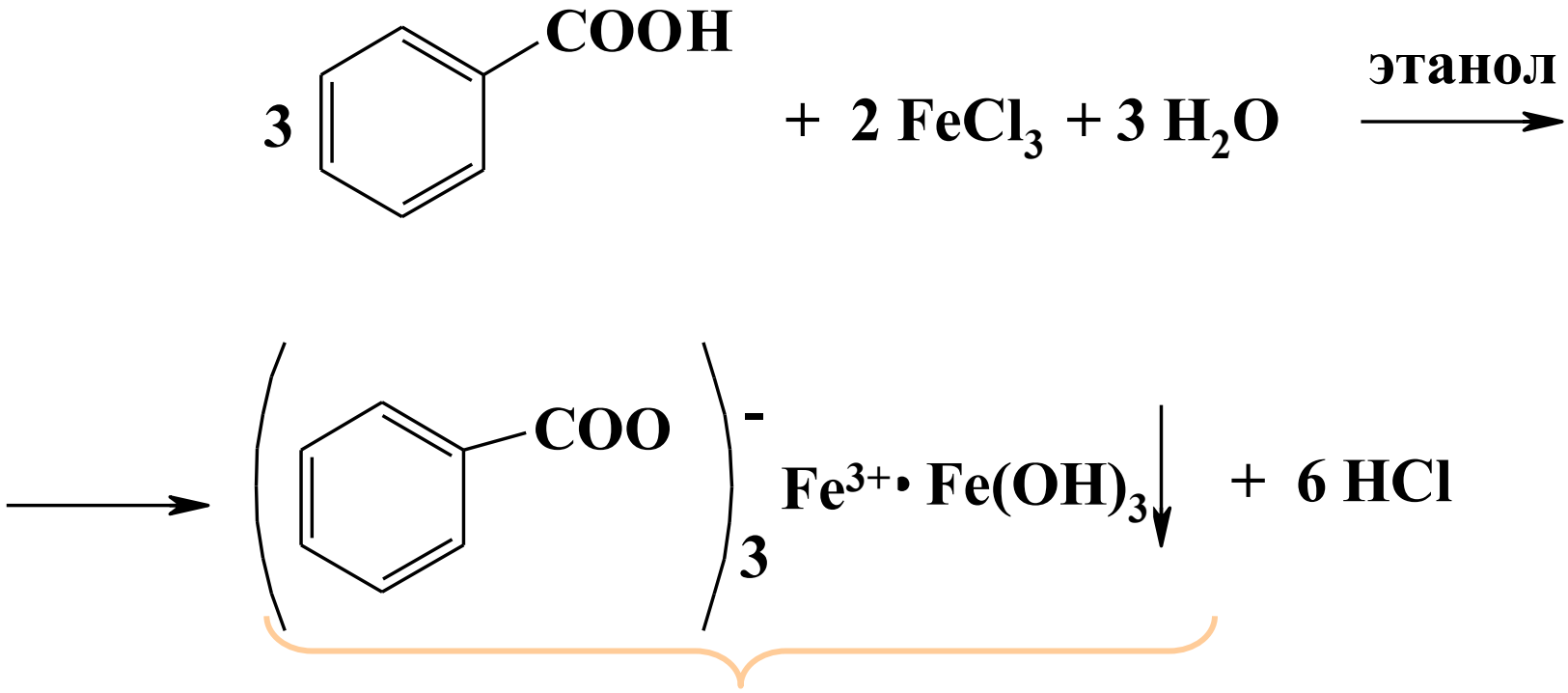
8 фталевая кислота

Идентификация



А. Температура плавления: 121°С - 124°С.

В. Реакция (а) на бензоаты:



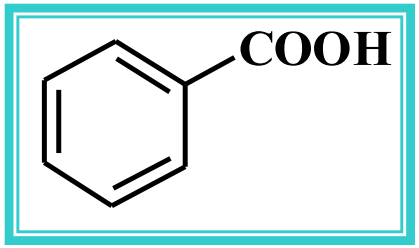
бледно-желтый осадок

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

Тест из КРОК-2

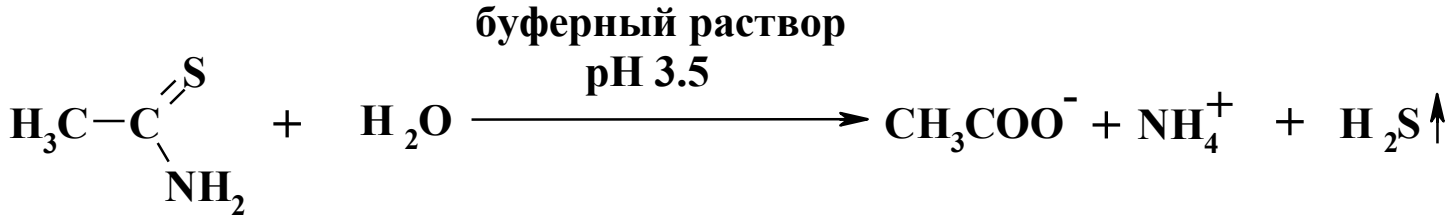
- Провизор-аналитик проводит идентификацию натрия бензоата согласно требованиям ГФУ. Какой осадок образуется при взаимодействии с раствором железа (III) хлорида?
- ***A*** синий осадок
- ***B*** красный осадок
- ***C*** белый осадок
- ***D*** бледно-желтый осадок
- ***E*** оранжево-красный осадок

Испытания на чистоту

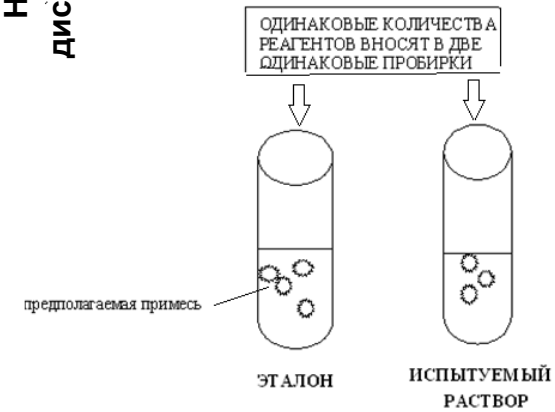


Тяжелые металлы(2.4.8): максимум 10 ppm.

Например: **свинец (Pb)**; **кадмий (Cd)**; **ртуть (Hg) и т.д.**



тиоацетамидный реактив

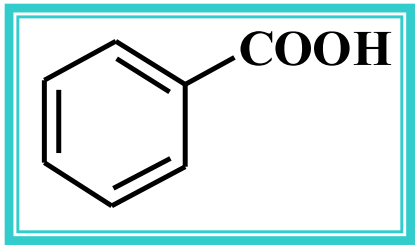


$$H_2S + Pb^{2+} \rightarrow PbS\downarrow + 2H^+$$

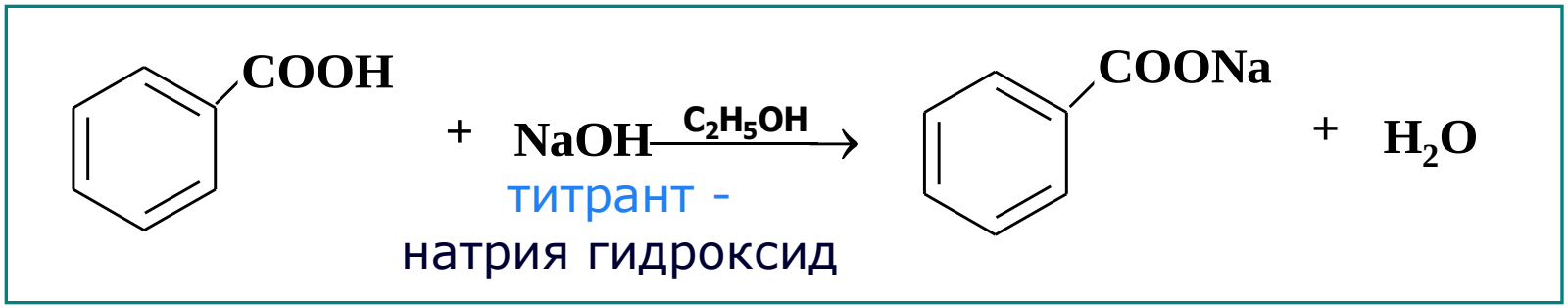
от коричневого окрашивания до черного осадка

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

Количественное определение



Алкалиметрия, прямое титрование:

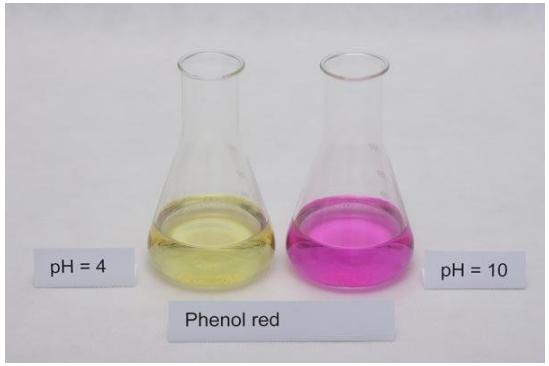


индикатор – феноловый красный

s = 1

$$T, г/мл = \frac{C(NaOH) \cdot s \cdot M_r(к.бензойная)}{1000}$$

$$x\% = \frac{V(NaOH) \cdot K(NaOH) \cdot T \cdot 100}{m_{нав}(к.бенз.)}$$

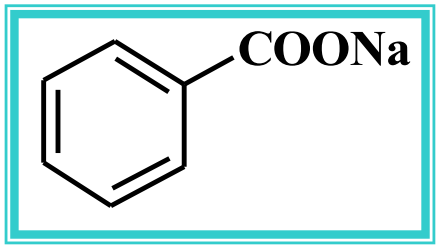


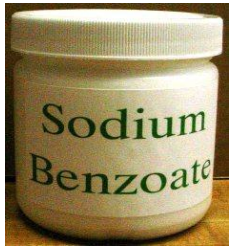
(желтое → фиолетово-красное)

Тест из КРОК-2

- Провизор контрольно-аналитической лаборатории исследует субстанцию кислоты бензойной в соответствии с требованиями ГФУ. Каким методом ГФУ рекомендует определять количественное содержание этого препарата?
- ***A*** алкалиметрии
- ***B*** броматометрии
- ***C*** ацидиметрии
- ***D*** нитритометрии
- ***E*** комплексонометрии

НАТРИЯ БЕНЗОАТ
(Natrii benzoas)



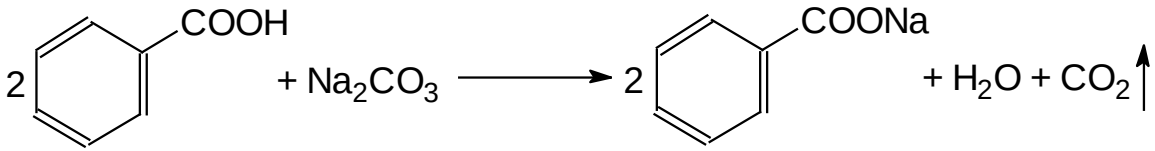


Применение в медицине

Отхаркивающее средство, консервант.
Обладает бактериостатическим и фунгицидным эффектом.
Е211 в пищевых продуктах

Получение

Кислоту бензойную растворяют в растворе натрия гидрокарбоната:



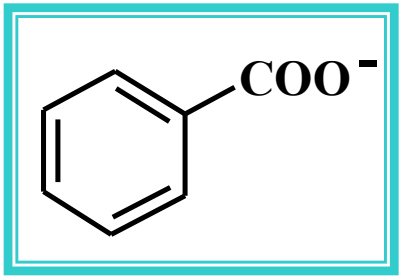
Свойства

Белый или почти белый кристаллический порошок или гранулы, гигроскопичен.

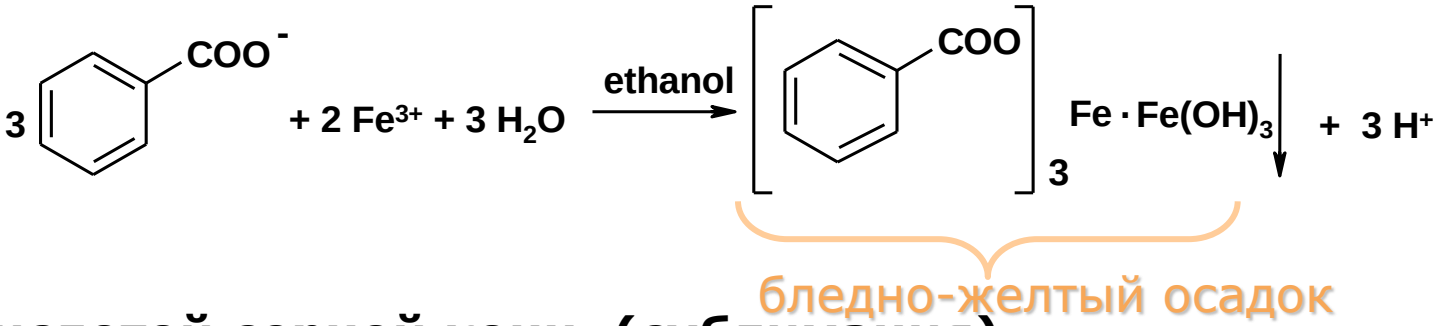
Растворимость: легко растворим в воде, умеренно растворим в этаноле

идентификация

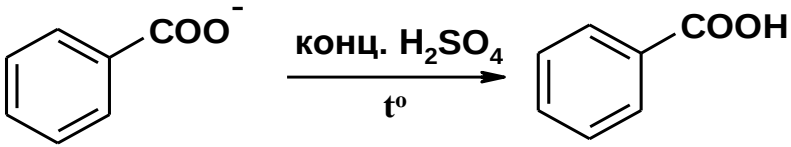
Реакции на бензоаты(2.3.1):



a) С железа (III) хлоридом

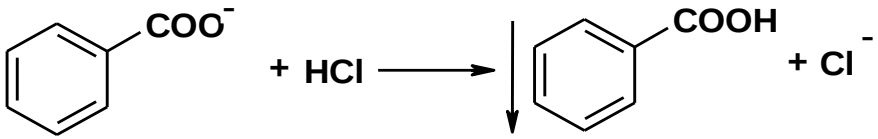


b) С кислотой серной конц. (сублимация)



белый сублимат на внутренних стенках пробирки

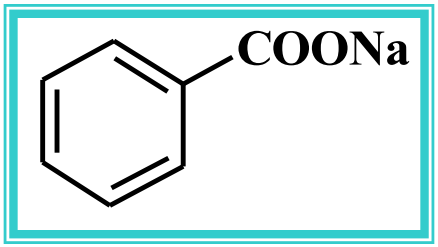
c) С кислотой хлористоводородной



Тпл=120°С - 124°С

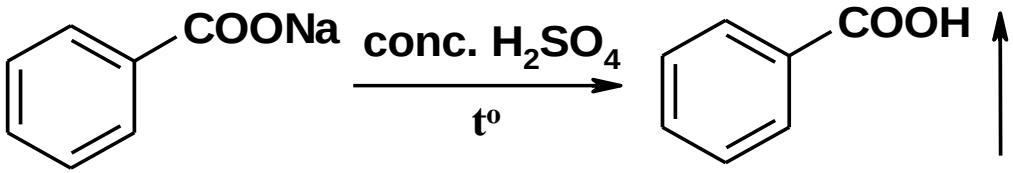
НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

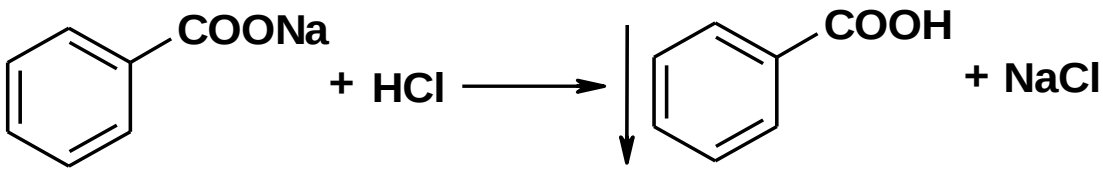


A. Реакции (b) и (c) на бензоаты (2.3.1):

b) с конц. кислотой серной (сублимация)



c) с кислотой хлористоводородной



Тпл=120°C - 124°C

B. Реакция (a) на натрий (2.3.1):

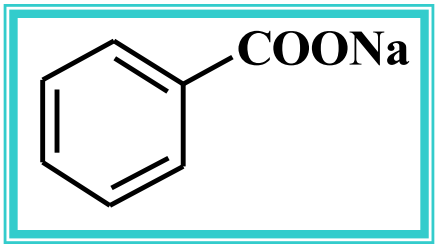
$$Na^+ + K[Sb(OH)_6] \xrightarrow{t^o} Na[Sb(OH)_6]\downarrow + K^+$$

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

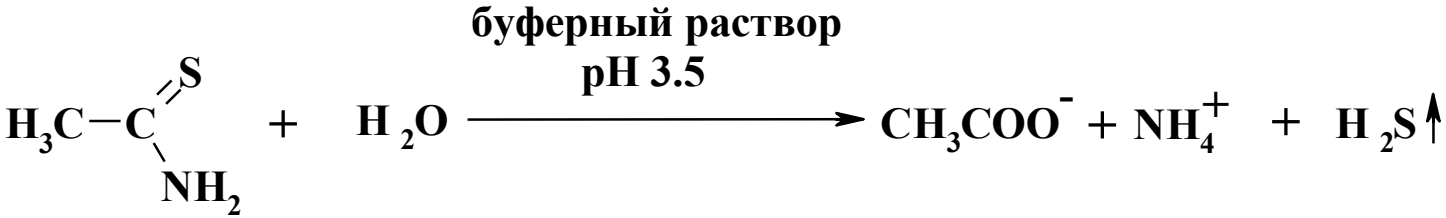
Тест из КРОК-2

- Бензойная кислота обладает антисептическими свойствами. Для идентификации кислоты бензойной используют:
- ***A*** калия йодид
- ***B*** аммония оксалат
- ***C*** железа (III) хлорид
- ***D*** калия сульфат
- ***E*** калия перманганат

Испытания на чистоту

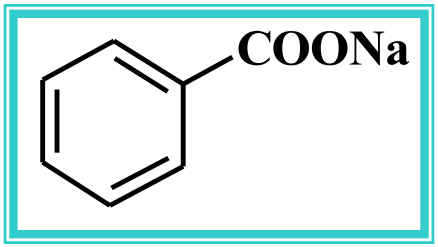


Тяжелые металлы (2.4.8): maximum 10 ppm.

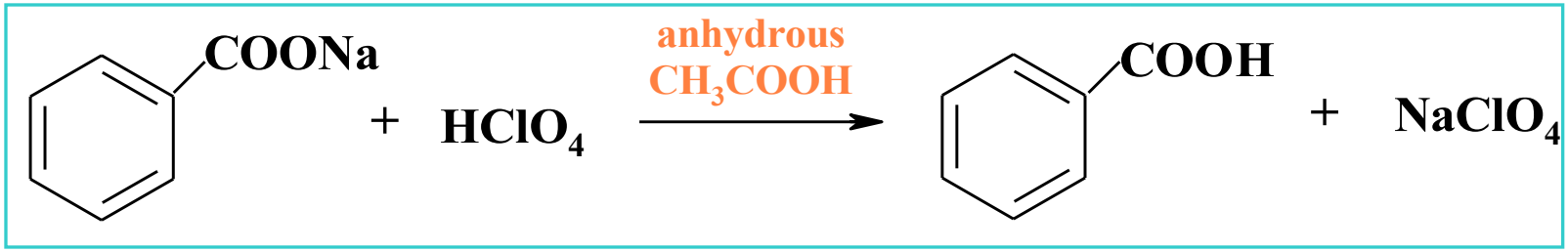


$$H_2S + Pb^{2+} \rightarrow PbS\downarrow + 2H^+$$

Количественное определение



1. Ацидиметрия в неводной среде, прямое титрование:



титрант -
кислота хлорная

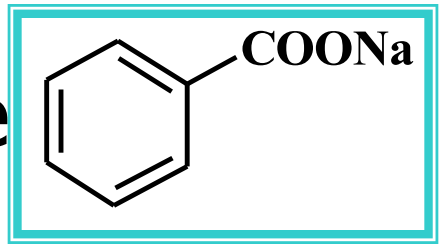
индикатор– нафтолбензеин

s = 1

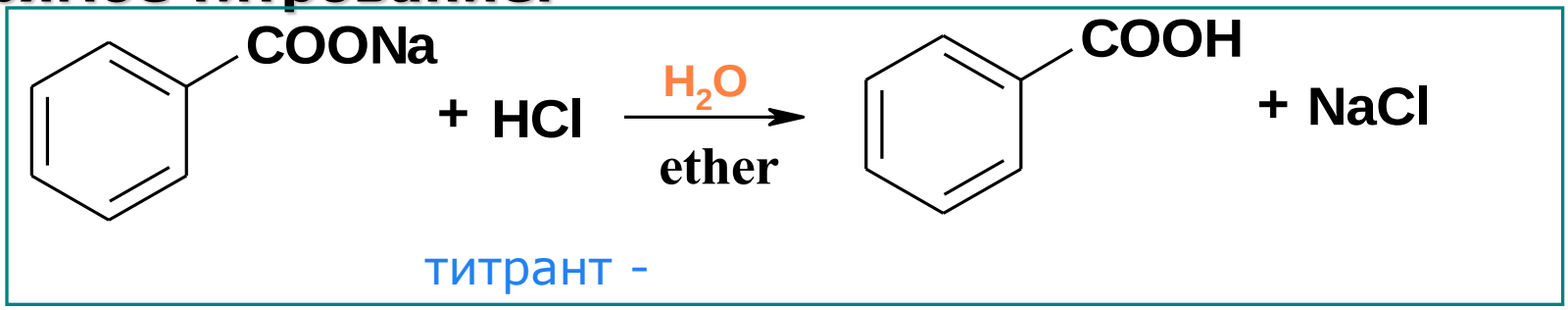
$$T, g/ml = \frac{C(HClO_4) \cdot s \cdot M_r(C_6H_5COONa)}{1000}$$

$$\%_{C_6H_5COONa} = \frac{V(HClO_4) \cdot K(HClO_4) \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_{нав}(C_6H_5COONa) \cdot (100 - \%вл)}$$

Количественное определение



2. Ацидиметрия в водной среде (в присутствии эфира) , прямое титрование:



титрант - кислота хлористоводородная

индикатор – мет.оранж. и мет. синий (зел→ фиолет)

s = 1

$$T, г/мл = \frac{C(HCl) \cdot s \cdot M_r(C_6H_5COONa)}{1000}$$

$$x\%_{C_6H_5COONa} = \frac{V(HCl) \cdot K(HCl) \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_{нав}(C_6H_5COONa) \cdot (100 - \%_{вл})}$$

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

Тест из КРОК-2

- Содержание натрия бензоата в лекарственных формах можно определить методом прямой ацидиметрии в присутствии эфира. Для чего используют эфир?

- ***A*** для извлечения образующейся бензойной кислоты
- ***B*** для улучшения определения точки эквивалентности
- ***C*** для быстрого прохождения реакции
- ***D*** для улучшения растворимости
- ***E*** для образования малорастворимого соединения

Тест из КРОК-2

- Для количественного определения лекарственного средства согласно ГФУ используют метод ацидиметрии в неводной среде. Назовите это лекарственное средство
- ***A*** натрия бензоат
- ***B*** натрия бромид
- ***C*** натрия тиосульфат
- ***D*** натрия гидрокарбонат
- ***E*** натрия тетраборат

ЛИТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т.1. – 1128 с.

2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т.2. – 724 с.

3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т.3. – 732 с.

4. Фармацевтична хімія : підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ.мед. для студ. вищ. фармац. навч. закл.III-IV рівнів акред.; вид. 2-ге, випр., доопр. / за заг. ред. проф. П. О. Безуглого. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 560 с.

5. Лекарственные вещества орггaнической природы: лекции по фармацевтической химии для студентов фармацевтических факультетов высших учебных заведений III-IV уровней аккредитации / И. С. Гриценко, С. Г. Таран, З. Г. Ерёмина и др. – Х. : Изд-во НФаУ, 2016. – 132 с.

6. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, І. С. Гриценко та ін.; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Х. : НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 552 с.