Нижегородский районный отдел образования.

Лицей №8 с углубленным изучением предметов естественных наук.

 Реферат.

«Фотоколориметрическое определение салициловой кислоты в фармпрепаратах».

Руководитель: Выполнил:

Красильникова Елена Остапенко Анастасия-

Владимировна-доцент. ученица 10 «Г» кл.

 г. Нижний Новгород.

 2000 г.

 **Содержание.**

I.Салициловая кислота и ее производные…………....3

II.Фотометрический анализ…………………………...8

III.Лабораторная работа……………………………...11

IV.Снятие калибровочной кривой. Фотоколориметри-

ческое определение салициловой кислоты в таблетках аспирина…………………………………..12

V.Калибровочная кривая…………………………….13

VI.Схема устройства ФЭК-56……….………….…...14

VII.Список литературы………………………………15

 Салициловая кислота и ее производные.

Салициловая (о-гидроксибензойная) кислота (Acidum salicylicum) – одна из трех изомерных гидроксибензойных кислот, относящихся к группе фенолокислот. Получила свое название от латинского названия ивы – Salix. В коре ивы содержится гликозид салицин, при гидролизе которого получен фенолоспирт салигенин C6H4(OH)CH2OH. При окислении салигенина получена салициловая кислота:

 C6H4(OH)CH2OH C6H4(OH)COH C6H4(OH)COOH

 cалигенин салициловый салициловая

 альдегид кислота

В настоящее время салициловая кислота производится в промышленности методом прямого карбоксилирования фенола диоксидом углерода (реакция Кольбе). Диоксид углерода представляет собой слабый электрофильный реагент, поэтому для осуществления реакции необходимо усиление нуклеофильных свойств субстрата. В связи с этим реакцию проводят не с самим фенолом, а с его натриевой солью , так как феноксид-ион более сильный нуклеофил, чем фенол. Реакцию осуществляют в автоклавах при нагревании под давлением. Затем реакционную смесь подкисляют и выделяют салициловую кислоту:

С6H5−ONa + CO2 C6H5−OH С6H4−OH

фенолят натрия ⎢ ⏐

COONa COOH

салицилат салициловая

 натрия кислота

Салициловая кислота представляет собой бесцветные кристаллы, tпл159°С, трудно растворимые в холодной воде. При нагревании салициловая кислота легко декарбоксилируется с образованием фенола:

 С6H4(OH)COOHC6H5OH + CO2

 салициловая кислота фенол

В салициловой кислоте имеется внутримолекулярная водородная связь, стабилизирующая карбоксилат-ион, что приводит к повышению ее кислотности (рКа 2,98) сравнительно с бензойной (рКа 4,20) и п-гидроксибензойной (рКа 4,58) кислотами.

Салициловая кислота дает с FeCl3 фиолетовое окрашивание не только в водном, но и в спиртовом растворе (в отличие от фенола).

При действии гидроксида щелочного металла салициловая кислота растворяется с образованием фенолятосоли щелочного металла, например:

C6H4−COOH + 2 NaOH C6H4−COONa + 2 H2O

⎥ ⏐

OH ONa

 фенолят натрия

При действии на салициловую кислоту карбонатов щелочных металлов проявляется различная степень кислотности карбоксила и фенольного гидроксила; при этом происходит образование солей. Карбоксильная группа салициловой кислоты разлагает карбонаты щелочных металлов, вытесняя слабую угольную кислоту, тогда как фенольный гидроксил, обладающий более слабыми кислотными свойствами, чем угольная кислота, неспособен разлагать эти соли и поэтому остается свободным:

2 C6H4−COOH + Na2CO3 2 С6H4−COONa + H2O + CO2

 ⏐ ⏐

 OH OH

салицилат натрия

Так же салициловая кислота, как все фенолокислоты способна нитроваться, сульфироваться, галогенироваться с замещением атомов водорода в бензольном ядре.

Применяют салициловую кислоту в производстве красителей, лекарственных и душистых веществ, в пищевой промышленности(при консервировании), как аналитический реагент. Широко применение салициловой кислоты в медицине. Она обладает антиревматическим, жаропонижающим и антигрибковым действием, но, как сильная кислота, вызывает раздражение пищеварительного тракта и поэтому применяется только наружно. Внутрь применяют ее производные – соли или эфиры.

Салициловая кислота способна давать производные по каждой функциональной группе.

Na2CO3

C6H4(OH)COOH → C6H4(OH)COONa

салициловая кислота салицилат натрия

 CH3OH

С6H4(OH)COOH → C6H4(OH)COOCH3

метилсалицилат

 C6H5OH

С6H4(OH)COOH → C6H4(OH)COOC6H5

 фенилсалицилат (салол)

 (CH3CO)2O

C6H4(OH)COOH → C6H4(CO2CH3)COOH

ацетилсалициловая кислота

 (аспирин)

Салицилат натрия (Natrium salicylicum) часто применяют как противоревматическое и жаропонижающее средство. В отличие от свободной салициловой кислоты салицилат натрия хорошо растворим в воде и не раздражает кишечник. Эту соль применяют также при получении некоторых двойных солей салициловой кислоты, например с кофеином.

Метилсалицилат (Methylum salicylicum) входит в состав эфирного масла растения Gaultheria. В настоящее время его получают преимущественно синтетически –метилированием салициловой кислоты. Этот эфир представляет собой маслообразную жидкость с очень сильным характерным запахом. Применяют метилсалицилат при лечении ревматизма в виде растирки и мази.

Фенилсалицилат, или салол, впервые получен нашим соотечественником М.В. Ненцким. Фенилсалицилат – кристаллический порошок, очень плохо растворимый в воде. Имеет свободный фенольный гидроксил. Вследствие малой растворимости в воде в водных растворах он не дает реакции окрашивания с FeCl3, однако его спиртовые растворы окрашиваются FeCl3 в фиолетовый цвет. Фенилсалицилат гидролизуется медленно. В медицине его применяют как дезинфицирующее средство при некоторых кишечных заболеваниях. Действие его связано с гидролизом и освобождением при этом салициловой кислоты и фенола. Фенилсалицилат применяют для покрытия пилюль в тех случаях, когда хотят, чтобы лекарственные вещества прошли без изменений через желудок и проявили свое действие в кишечнике: фенилсалицилат, вообще медленно гидролизующийся, лишь в очень малой степени гидролизуется в кислом содержимом желудка и поэтому пилюльные оболочки из него распадаются в достаточной мере лишь в кишечнике.

Ацетилсалициловая кислота, или аспирин представляет собой сложный эфир, образованный уксусной и салициловой кислотой, причем последняя при реакции образования этого эфира реагирует в качестве фенола.

Ацетилсалициловую кислоту можно получить действием на салициловую кислоту концентрированной уксусной кислотой или уксусным ангидридом:

C6H4−COOH + HO−C−CH3 C6H4−COOH + H2O

 ⎟ ⏐

 OH O O−C−CH3

O

Ацетилсалициловая кислота – кристаллическое вещество, слабокислое на вкус. Довольно плохо растворима в воде. В отличие от салициловой кислоты чистая ацетилсалициловая кислота не дает реакции с FeCl3, так как не имеет свободного фенольного гидроксила.

Ацетилсалициловая кислота как сложный эфир, образованный уксусной кислотой и фенолокислотой (вместо спирта), очень легко гидролизуется. Уже при стоянии во влажном воздухе она гидролизуется на уксусную и салициловую кислоты. В связи с этим фармацевтам часто приходится проверять, не гидролизовалась ли ацетилсалициловая кислота. Для этого очень удобна реакция с FeCl3: ацетилсалициловая кислота не дает окрашивания с FeCl3, тогда как салициловая кислота, образующаяся в результате гидролиза, дает фиолетовое окрашивание.

Ацетилсалициловую кислоту очень часто применяют как противоревматическое, жаропонижающее и анальгетическое (уменьшающее боль) средство. В организме происходит постепенный ее гидролиз.

Из других производных салициловой кислоты большее значение имеет п-аминосалициловая кислота (ПАСК). Она синтезируется методом карбоксилирования, как и салициловая кислота. Исходным соединением в данном случае служит м-аминофенол:

 COOH

 ⏐

C6H4−OH + CO2 C6H3−OH

 ⏐ ⏐

 NH2 NH2

 м-аминофенол п-аминосалициловая

кислота

ПАСК обладает противотуберкулезным действием и применяется в виде натриевой соли. Другие изомеры этой кислоты такими действиями не обладают, а м-аминосалициловая кислота, напротив, является высокотоксичным веществом. Протовотуберкулезное действие ПАСК объясняется тем, что она является антагонистом п-аминобензойной кислоты, необходимой для нормальной жизнедеятельности микроорганизмов.

 Фотометрический анализ.

Фотометрия – это один из методов колориметрического анализа, который в свою очередь входит в группу физико-химических методов анализа.

Физико-химические методы анализа основаны на том, что о качестве и количестве исследуемого вещества судят по изменению каких-либо физических свойств, происходящему в результате химической реакции.

При колориметрических определениях о количестве определяемого элемента (или иона) судят по интенсивности окраски раствора, вызванной присутствием в нем какого-либо окрашенного соединения этого элемента, полученного по реакции его с каким-либо реактивом.

Чем интенсивнее окраска, тем больше элемента (иона) в растворе и наоборот.

Если для измерения окраски, а следовательно и концентрации раствора использовать прибор – фотоэлектроколориметр, то такой метод анализа называется фотометрическим.

В основе фотометрических измерений лежит закон Ламберта-Бера. Если поток монохроматического света с интенсивностью J0 падает на однородный слой какого-либо вещества, то часть его (с интенсивностью Jr) отражается от последнего, часть (Ja) поглощается и часть (Jt) проходит через слой, причем:

J0 = Jr + Ja + Jt

В случае водных растворов величина Jr очень мала и ей можно пренебречь, тогда:

 J0 = Ja + Jt

Величина Ja зависит от наличия в растворе окрашенного вещества, которое поглощает свет гораздо сильнее, чем растворитель. Зависимость между интенсивностью окраски раствора и содержанием в них окрашенного вещества описывается уравнением:

-ε⋅c⋅ℓ

Jt = J0⋅ 10 , где (Закон Ламберта-Бера.)

ε – коэффициент светопоглощения, постоянная величина, зависит от природы окрашенного вещества.

с – концентрация окрашенного вещества в растворе.

ℓ- толщина слоя светопоглощаещего раствора.

Если прологарифмировать уравнение Ламберта-Бера и изменить знаки, то получим:

-ε⋅с⋅ℓ + ℓg⋅J0 = ℓg⋅Jt

ℓg⋅J0 - ℓg⋅Jt = ε⋅c⋅ℓ

Величина ℓg⋅J0 - ℓg⋅Jt называется оптической плотностью раствора Д, то есть

Д = ε⋅с⋅ℓ

Оптическая плотность раствора прямо пропорциональна концентрации окрашенного вещества и толщине слоя раствора.

Другими словами, при одинаковой толщине слоя раствора данного вещества и прочих равных условиях оптическая плотность этого раствора будет тем больше, чем больше в нем содержится окрашенного вещества. При использовании фотоэлектроколориметра измерение оптической плотности растворов производится фотоэлементами.

Световой поток проходит через кювету (с определенной толщиной слоя раствора), наполненную исследуемым окрашенным раствором. Прошедший через раствор световой поток принимается фотоэлементом, в котором световая энергия превращается в электрическую. Возникающий при этом электрический ток измеряется при помощи чувствительного гальванометра.

При определении этим методом концентрации исследуемого вещества измеряют оптическую плотность исследуемого раствора (Дисл.) и эталонного (Дэтал.), концентрация которого известна, при одинаковой толщине слоя.

Расчет производится по формуле:

Дисп.

Сисп. = ⋅ Сэтал.

Дэтал.

Для получения пучка монохроматического света используются светофильтры – набор цветных стекол, которые характеризуются эффективной длиной волны. Для выбора светофильтра в каждом конкретном случае снимают оптическую характеристику раствора – то есть зависимость его оптической плотности от эффективной волны светофильтра. Для этого измеряют оптическую плотность одного и того же раствора при различных светофильтрах и выбирают, при котором она максимальна.

Методика измерения светопропускания или оптической плотности на приборе ФЭК-56.

Включить прибор и прогреть его 10-15 минут, установить "электрический нуль". Для этого рукояткой привести стрелку гальванометра к нулю, не раскрывая шторку световых пучков рукояткой. В левом световом пучке на все время измерения устанавливается кювета с растворителем. Если он не окрашен, можно в левый пучок вставить кювету с исследуемым раствором. Индекс правого барабана устанавливают на отсчет 100 по шкале светопропускания. Вращением левого измерительного барабана ее вновь приводят к нулю и отсчитывают по шкале правого барабана оптическую плотность Д.

Для массовых фотометрических измерений предварительно строят калибровочную кривую. Для этого готовят серию эталонных растворов различной концентрации, измеряют их оптическую плотность при выбранном светофильтре и определенной толщине слоя ℓ и строят график зависимости оптической плотности раствора Д от его концентрации С.

Лабораторная работа.

 3+

Определение концентрации ионов железа Fe по реакции с салициловой кислотой.

Для определения концентрации исследуемого раствора необходимо построить калибровочную прямую, выражающую зависимость оптической плотности от концентрации вещества.

1. Построение калибровочной кривой.

Берут растворы с известной концентрацией салициловой кислоты: 0,5мг/мл , 0,25мг/мл , 0,125мг/мл , 0,0625 мг/мл , 0,031 мг/мл , 0,01 мг/мл. По 10 мл каждого из указанных растворов помещают в мерные колбочки на 25 мл, добавляют по 1 мл раствора ионов железа для образования окрашенного комплекса и доводят объем дистиллированной водой до метки.

3+ +

Fe + 3 C6H4(OH)COOH (C6H4(OH)COO)3Fe + 3 H

После перемешивания перед каждым определением ополаскивают приготовленным раствором кювету, затем заполняют ее и фотометрируют относительно воды. По полученным результатам строят график зависимости оптической плотности Д от концентрации ионов железа в растворе С.

II.Определение концентрации ионов железа в исследуемом растворе.

В мерную колбу на 25 мл берут 10 мл исследуемого раствора, добавляют 1 мл насыщенного раствора салициловой кислоты и доводят объем до метки. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на ФЭК-56 и по калибровочной кривой вычисляют концентрацию ионов железа в исследуемом растворе.

Снятие калибровочной кривой.

|  |  |
| --- | --- |
| Д, оптическая плотность р-ра. | С, концентрация р-ра, мг/мл. |
| 95 | 0,5 |
| 75 | 0,25 |
| 65 | 0,125 |
| 57 | 0,0625 |
| 50 | 0,031 |
| 48 | 0,01 |

Фотоколориметрическое определение

 салициловой кислоты в таблетках аспирина.

**1.** Измерение оптической плотности раствора после 10 минут гидролиза таблетки аспирина в водяной бане при T= 82°С:

Д1 = 90, С1 =0,41 мг/мл

**2.** Измерение оптической плотности раствора после 2 недель гидролиза таблетки аспирина:

Д2 = 99, С2 = 0,495 мг/мл

**3.** Расчет растворимости и скорости гидролиза вещества:

α10мин = С1/С

α10мин = 0,41/0,5 = 0,82

U1 = С1/t1 -2

U1 = 0,41/10 = 4,2· 10 (мг·мин/мл)

α2нед = С2/С

α2нед = 0,495/0,5 = 0,99

U2 = C2|/t2 -5

U2 = 0,495/20160 = 2,45 · 10 (мг·мин/мл)

U = C2-C1/t2-t1 -6

U = 0,495-0,41/20160-10 = 0,085/20150 = 4,2 · 10 (мг·мин/мл)

**Список используемой литературы:**

1. Э.Т. Оганесян. «Руководство по химии поступающим в вузы». Москва. 1992 г. С-447.
2. Л.С. Гузей, В.Н. Кузнецов. «Новый справочник по химии». Москва. 1998 г. С-261.
3. Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. «Биоорганическая химия». Москва. 1985 г. С-258.
4. Б.Н. Степаненко. «Органическая химия». Москва. 1980г. С-253.
5. Методическое пособие (фотометрический анализ).