

**ИЗУЧЕНИЕ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ
И РАСТВОРИМОСТИ СТАМПИРИНА**

Г. М. СТЕПНОВА, Е. В. ШМИДТ, Л. Н. СУРЕНКОВА

(Представлена научно-методическим семинаром органических кафедр
химико-технологического факультета)

Синтезированный нами антипириламид стеариновой кислоты — стампирин в фармакологическом эксперименте показал высокую противовоспалительную активность и незначительную токсичность [1].

Целью настоящей работы было изучение некоторых свойств этого вещества, знание которых необходимо для разработки наиболее рационального способа его синтеза и очистки, а также качественного и количественного определения.

В статье представлены результаты исследования гидролитической устойчивости стампирина в различных средах и условиях и растворимости его в некоторых органических растворителях.

Первая серия опытов по гидролизу стампирина проводилась в водной, щелочной и солянокислой средах. Методика определения заключалась в следующем: точная навеска стампирина в определенном объеме растворителя помещалась в круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, выдерживалась в течение определенного времени в термостате при 99°C. После этого содержимое колбы быстро охлаждалось в снегу до 5°C, и образовавшийся в результате гидролиза 4-аминоантипирин определялся методом диазотирования с внешним индикатором — иодкрахмальной бумагой [2]. По количеству образовавшегося 4-аминоантипирина подсчитывался процент гидролиза. Каждый опыт повторялся не менее 3 раз. Результаты опытов по гидролизу стампирина в разных средах приведены в табл. 1.

Вторая серия опытов по гидролитическому расщеплению стампирина проводилась при кипячении точной навески стампирина в определенном объеме 25% соляной кислоты на воздушной бане с обратным холодильником в течение определенного времени. Получающийся в результате гидролиза 4-аминоантипирин определялся количественно фотоколориметрическим методом на фотоколориметре ФЭК-56 по методике, основанной на цветной реакции 4-аминоантипирина с фенолами [3]. Результаты этих опытов приведены в табл. 2.

Из табл. 1 и 2 видно, что полное гидролитическое расщепление стампирина, необходимое для его количественного определения, может быть осуществлено в солянокислой среде с достаточной концентрацией хлористого водорода. Наиболее подходящими условиями полного гидролиза стампирина, которые можно использовать при разработке метода его количественного определения, является кипячение на воздушной бане в 25% растворе соляной кислоты (7,5 н.) в течение 45 минут (концентрация стампирина 0,0375 моль/л).

В водной и щелочной средах стампирин является гидролитически устойчивым. Это свойство препарата дает возможность ввести в методику очистки технического стампирина от примеси стеариновой кислоты обработку его раствором карбоната натрия при повышенной температуре.

Таблица 1

№ пп.	Концентрация стампирина в моль/л	Среда	Время в час	% гидролиза
1	0,0075	Вода	5,5	1,65
2	0,0075	1 н. NaOH	5,0	2,09
3	0,0075	1 н. NaOH	10,0	3,07
4	0,0075	0,5 н. HCl	2,0	27,8
5	0,0075	0,75 н. HCl	1,5	39,5
6	0,0075	1 н. HCl	1,5	56,4
7	0,0075	2 н. HCl	2,0	81,5
8	0,0030	5 н. HCl	1,0	91,1
9	0,0030	5 н. HCl	1,5	100,0

Таблица 2

№ пп.	Концентрация стампирина в моль/л	Среда	Время в мин	% гидролиза
1	0,0375	25% HCl	15	54,5
2	0,0375	25% HCl	30	79,3
3	0,0375	25% HCl	45	100,0

Растворимость стампирина при 20°C в некоторых органических растворителях определялась весовым путем после 4-часового встряхивания точной навески препарата в определенном объеме растворителя. Определялся вес нерастворившегося остатка и вес перешедшего в раствор количества стампирина после испарения растворителя. Подсчитывалась средняя растворимость стампирина в граммах на 100 мл раствора (при 20°C). Она выразилась в следующих цифрах: в этаноле — 1,31, в изопропиловом спирте — 1,01, в диэтиловом эфире — 0,07, в бензоле — 3,77, в четыреххлористом углероде — 0,79. В воде стампирин оказался практически нерастворимым.

Выводы

1. Определены условия гидролитического расщепления стампирина, необходимые для разработки методики его количественного определения.
2. Выяснено, что стампирин гидролитически устойчив в водной и щелочной средах. Определена растворимость стампирина при 20°C в некоторых органических растворителях.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. С. Саратиков, Т. П. Прищеп, Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт и др. Фармакологические свойства антипириламида стеариновой кислоты (стампирина). «Фармакология и токсикология», 1972, 6, стр. 723.
2. А. Л. Колесников. Технический анализ сырья, полупродуктов и готовой продукции синтетических лекарственных препаратов. 318, Медгиз, 1959.
3. Г. Н. Савельева, Н. М. Туева. Фотометрический метод определения никотина. Сборник трудов Пермского медицинского института, 63, 43, 1966.