

УДК 54.03/04:547.583.1

## ТЕРМОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ 2,4-ДИХЛОРБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ КАЛИЕВОЙ СОЛИ

© 2003 г. Е.Я. Левитин, В.А. Оридорога

Национальный фармацевтический университет, Украина, Харьков

Определены некоторые физико-химические свойства 2,4-дихлорбензойной кислоты и ее калиевой соли для разработки технологии получения и аналитической нормативной документации субстанции анальбена – нового анальгетического и противовоспалительного средства.

До настоящего времени не изучены отдельные свойства 2,4-дихлорбензойной кислоты (ДХБК) и ее солей, в частности, их влагосодержание и термодинамические превращения. Вместе с этим, недавно было установлено [1], что калиевая соль ДХБК, получавшая название “Анальбен”, имеет анальгетическое и противовоспалительное действие [2, 3]. По широте терапевтического действия анальбен превышает препараты сравнения: анальгин, индометацин и вольтарен. Анальбен предлагается применять для купирования опасных для жизни болей разного генеза (при миалгиях, радикулите и т.д.) и лечения заболеваний, сопровождающихся воспалительными процессами (артриты, ревматизм). С учетом этого, определение указанных свойств ДХБК и ее калиевой соли, приобретает не только научное, но и практическое значение для разработки технологии получения и аналитической нормативной документации. С этой целью нами были проведены термографические исследования промышленных образцов ДХБК (фирма “Merck” Германия) и ее калиевой соли (завод химических реактивов, г. Харьков); последняя была получена нейтрализацией соответствующей кислоты калием гидроксидом в спиртовой среде.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Образцы ДХБК и ее калиевой соли изучали дифференциально-термическим (ДТА) и дифференциально-термогравиметрическим (ДТГ) методами на дериватографе системы Q-1500D при температурах 20-600°C со скоростью нагревания 5°/мин. и применением в качестве стандартного образца алюминия оксида прокаленного при 1200°C.

На рис.1 приведена термограмма ДХБК, согласно которой по кривым температуры (Т) и ДТА, изменения массы (ТГ) и ДТГ видно, что ве-

щество не содержит ни физически-сорбированную, ни структурно-связанную воду, а термическое превращение в ней начинается с 158°C. При этом на кривой ДТА имеет место эндотермический максимум и задержка температуры, что является результатом плавления образца, совпадающего с технической характеристикой фирмы-производителя. Однако, одновременно с этим, наблюдается уменьшение массы (кривая ТГ и ДТГ) навески ДХБК, которое можно объяснить разложением последней, с максимумом при 273°C. Достаточно высокая скорость этого процесса в начале этапа нагревания и очень высокая в дальнейшем (кривые ДТГ и ТГ) свидетельствуют о том что, разложение сопровождается выделением газообразных продуктов. По нашему мнению, в начале происходит декарбоксилирование и затем одновременно происходит выкипание дихлорбензола-1,3 ( $t_{кип.} = 172^\circ\text{C}$ ) с потерей массы на 85 %.

Дальнейшее термическое превращение 15% образца происходит при температурах в интервале 290-315°C (задержка температуры по кривой

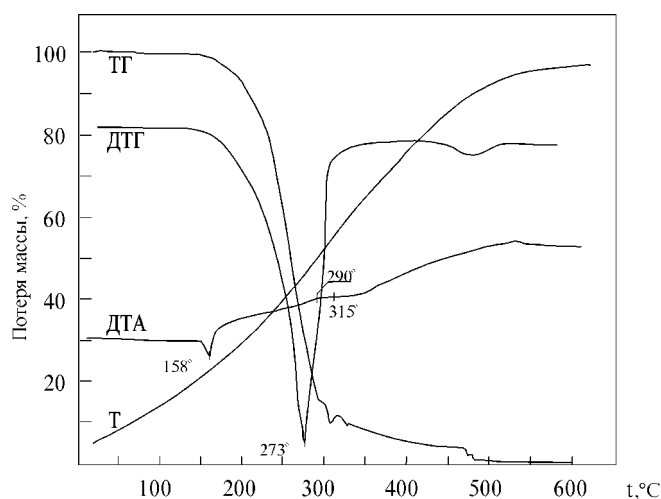


Рис. 1. Дериватограмма 2,4-дихлорбензойной кислоты

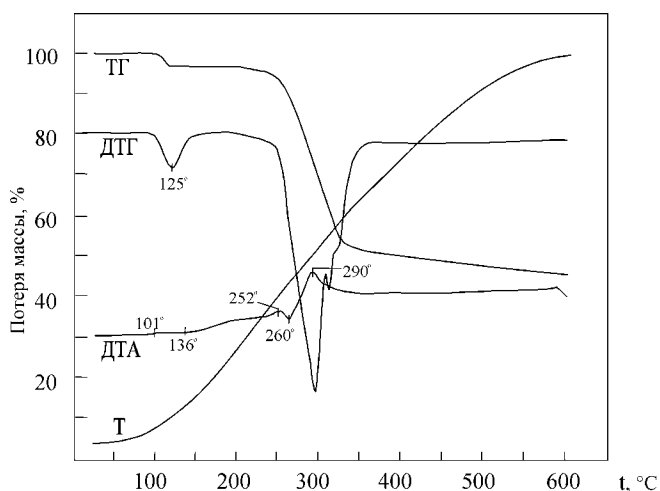
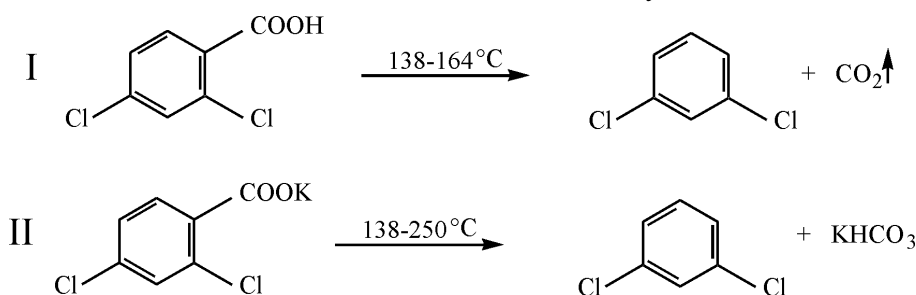


Рис. 2. Дериватограмма калиевой соли 2,4-дихлорбензойной кислоты

ДТА) и, вероятно, обусловлены разрывом ароматических структур и медленно протекающим последующим обугливанием их фрагментов по мере нагревания до 600°C. При этом несжигаемый остаток составляет 2% от исходной навески ДХБК.

Несколько иначе происходит термические превращения в калиевой соли ДХБК (термограмма на рис.2.). Как видно по кривым ДТА и ДТГ, первое превращение имеет место в интервале 101-136°C: значительная задержка температуры на кривой ДТА и снижение массы образца с постоянно возрастающей скоростью. Характер этого превращения, максимум которого приходится на 125°C, а окончание – на 136°C, позволяет считать его процессом выделения 3% структурно-связанной воды (см. кривую ТГ), отвечающая 1.5 моль ее. Подтверждением сказанного является отсутствие аналогичных превращений на термограмме образца альбена, выдержанного при 135°C в течение 10 минут.



Дальнейшие превращения остатка, то есть  $\text{KHCO}_3$ , связаны с процессами его разложения при температурах от 300 до 600°C. При этом несжигаемый остаток составляет 45 % от исходной навески.

### ВЫВОДЫ

1. ДХБК при температурах в интервале 158-164°C плавится и в дальнейшем происходит про-

цесс разложения с выделением газообразных продуктов: диоксида углерода и ДХБ.

2. Калиевая соль ДХБК, полученная из спиртовой среды содержит до 1.5 моль структурно-связанной воды.

3. Калиевая соль ДХБК не имеет четкой температуры плавления, а при 252-260°C разлагается с выделением дихлорбензола-1,3 и образованием калия гидрокарбоната.

Дальнейшее превращение происходит уже при 252-260°C и также с потерей массы (кривая ТГ и ДТГ) со скоростью соизмеримой скорости процесса дегидратации. По данным [1] в этом интервале температур происходит плавление калиевой соли ДХБК. Однако, это не отвечает общей закономерности о том, что калиевые соли большинства органических кислот разлагаются без плавления [4]. В нашем случае имеет место аналогичный процесс с выделением газообразных продуктов в количестве 2% от навески, что может соответствовать декарбоксилированию калий карбоксилатной группировки с образованием 1 моль диоксида углерода по приведенной ниже схеме.

С повышением температуры уменьшение массы образца продолжается с достаточно высокой скоростью (кривые ТГ и ДТГ), соизмеримой с процессом выкипания ДХБ (см. рис. 1.). Одновременно на кривой ДТА появляется экзотермический максимум, который, на наш взгляд, является следствием процесса образования нового соединения. Его окончание происходит при 315-320°C, после чего уменьшение массы постепенно останавливается и составляет 47-48%. В течение дальнейшего нагревания изменения массы почти не наблюдается. Учитывая характер как продуктов разложения, так и образовавшихся веществ, можно предположить образование калия гидрокарбоната. Качественный анализ несжигаемого остатка (45%) при указанных температурах показал наличие в нем ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{CO}_3^{2-}$ .

Таким образом, схему термических превращений ДХБК и калиевой соли ДХБК можно представить следующей схемой:

цесс разложения с выделением газообразных продуктов: диоксида углерода и ДХБ.

2. Калиевая соль ДХБК, полученная из спиртовой среды содержит до 1.5 моль структурно-связанной воды.

3. Калиевая соль ДХБК не имеет четкой температуры плавления, а при 252-260°C разлагается с выделением дихлорбензола-1,3 и образованием калия гидрокарбоната.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Пат. № 2101011 Российская Федерация, МКИ 6 А 61 К31/19, 9/20. Средство, обладающее анальгетическим действием / Е.Я.Левитин, В.И.-Кабачный, Л.В.Яковлева, В.П.Черных (Украина) – № 94004615/4; заявлено 11.02.94; опубл. 10.01.98. Бюл. №1.

2. *Л.В.Яковлева, О.М.Шаповал, Є.Я.Левітін* Порівняльна характеристика фармакологічної дії в ряді похідних бензойної кислоти // Вісник фармації. – 2001. – №3(27). – С. 172-173.

3. *Л.В.Яковлева, О.М.Шаповал, Є.Я.Левітін* Вивчення гепатотропної дії нового препарату “анальбен” // Фізіологічно активні речовини. – 2001. – №1(31). – С. 52-55.

4. *В.И.Перельман* Краткий справочник химика. – М.: Химия, 1964. – 624с.