

GEWINNUNG, EIGENSCHAFTEN UND BEDEUTUNG DER KOMPLEXEN ESTER DER HYDROXYBENZOESÄURE

Karimov Javohir Sobirzoda

Lehrkraft am Bukhara Staatlichen Medizinischen

Institut benannt nach Abu Ali ibn Sino

E-Mail: karimov.javohir@bsmi.uz

+998 93 144 23 45

ORCID: 0009-0005-6935-0150

Maxmudov Sulton Obit ugli

maxmudov.sulton@bsmi.uz

Lehrkraft am Bukhara Staatlichen Medizinischen

Institut benannt nach Abu Ali ibn Sino

Abstrakt: Dieser Artikel behandelt die chemischen Eigenschaften und Anwendungen komplexer Ester der Hydroxybenzoessäure in verschiedenen Bereichen, ihre Gewinnungsmethoden sowie mögliche Nebenwirkungen und ihre Verwendung in der Industrie und Medizin.

Schlüsselwörter: Salicylsäure, Methylsalicylat, Phenylsalicylat, Natriumsalicylat, Acetylsalicylsäure, Parabene, Gallussäure.

Hydroxybenzoessäure (Oxybenzoessäure) ist ein typischer Vertreter der Phenolsäuren. Es gibt drei verschiedene Isomere, die sich durch die Position der Hydroxyl- und Carboxylgruppen am Benzolring unterscheiden: ortho, meta und para. Ortho-Hydroxybenzoessäure (1-Carboxy-2-hydroxybenzol) wird als Salicylsäure bezeichnet. Salicylsäure kann auf verschiedene Weise gewonnen werden, eine davon ist das Kolbe-Schmitt-Verfahren, bei dem Phenol in mehreren Schritten bei 150–180 °C und einem Druck von 5 atm verarbeitet wird.

Substanzen, die auf dieser Verbindung basieren, bilden hauptsächlich durch die Carboxyl- und Hydroxylgruppen komplexe Ester. Der Methylester der Salicylsäure (**Methylsalicylat**) wird durch die Reaktion von Salicylsäure mit Methanol hergestellt. Dies ist eine farblose oder blassgelbe, ölige Flüssigkeit mit dem angenehmen Duft von Minzblättern. Sie ist in Ethanol und Ether löslich, in Wasser jedoch nur geringfügig, und verfärbt sich leicht an der Luft. Methyl-ortho-hydroxybenzoat, auch als Methylsalicylat bekannt, ist eine organische Verbindung, die in der Medizin als entzündungshemmendes, schmerzlinderndes Mittel und zur Behandlung von Rheuma eingesetzt wird. Bei langfristiger Anwendung können jedoch allergische Reaktionen wie Juckreiz, Rötung oder Schwellung der Haut auftreten.

Der Phenylester der Salicylsäure (**Phenylsalicylat**) ist ein weißer Kristall, der bei 41–43 °C schmilzt und bei normalem Atmosphärendruck bei 307 °C siedet. Er ist in Wasser nahezu unlöslich, löst sich jedoch gut in vielen organischen Lösungsmitteln wie Ethanol, Diethylether und Benzol. Phenylsalicylat wird durch Esterifikation von Salicylsäure mit Phenol in Gegenwart von Kondensationsmitteln wie Acetylchlorid oder wasserfreiem Thionylchlorid hergestellt, gefolgt von einer Reinigung durch Rektifikation und Kristallisation.

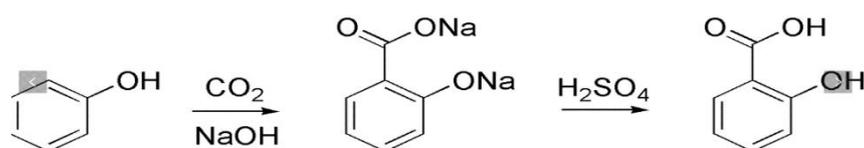
Phenylsalicylat (Salol) wird als Desinfektionsmittel bei der Behandlung von Darmerkrankungen verwendet. Es wird im sauren Milieu des Magensafts nur langsam hydrolysiert, wobei die Hydrolyse hauptsächlich im Darm erfolgt. Es findet Anwendung in der Pharma- und

Kosmetikindustrie als Konservierungsmittel, in der chemischen Industrie als Stabilisator für die Synthese organischer Verbindungen und in der wissenschaftlichen Forschung im Bereich der organischen Chemie. Phenylsalicylat wird innerlich zur Behandlung von Entzündungen des Dünndarms und zur Reduzierung von Fermentationsprozessen eingesetzt. Es wird auch bei Entzündungen der Harnwege (Zystitis, Pyelitis, Pyelonephritis) verwendet. In Form von Pulvern oder alkoholischen Lösungen (3–5 %) dient es zur Behandlung von Wunden und übel riechenden Ausscheidungen. Mögliche Nebenwirkungen sind allergische Reaktionen, Kontaktdermatitis, Bronchospasmen, Fieber, verstärktes Niesen, verstopfte Nase oder Reizungen der Augenschleimhaut.

Natriumsalicylat (das Natriumsalz der Salicylsäure) ist ein weißes kristallines Pulver oder feine Kristalle, geruchlos, mit süß-salzigem Geschmack. Es ist sehr leicht in Wasser (1:1) und in Alkohol (1:6) löslich. Der pH-Wert von Lösungen liegt zwischen 6,0 und 7,0. Es kann bei Temperaturen über 100 °C für 30 Minuten sterilisiert werden. Natriumsalicylat wird mittels des Kolbe-Schmitt-Verfahrens aus Natriumphenolat und Kohlendioxid bei hohen Temperaturen und Druck hergestellt. In der Medizin wird Natriumsalicylat als fiebersenkendes und entzündungshemmendes Mittel eingesetzt. Es ist ein weit verbreitetes nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) und eine Alternative zu Acetylsalicylsäure für Personen, die empfindlich darauf reagieren. Nebenwirkungen umfassen gewisse Toxizität und eine Tendenz zur Autooxidation in Wasser, wobei es in Krebszellen Apoptose auslösen kann. Natriumsalicylat zeigt auch keratolytische und keratoplastische Wirkungen, jedoch in geringerem Maße als reine Salicylsäure.

Acetylsalicylsäure (Aspirin) entsteht durch die Reaktion von Salicylsäure mit Essigsäureanhydrid oder Halogenanhydriden an der Hydroxylgruppe.

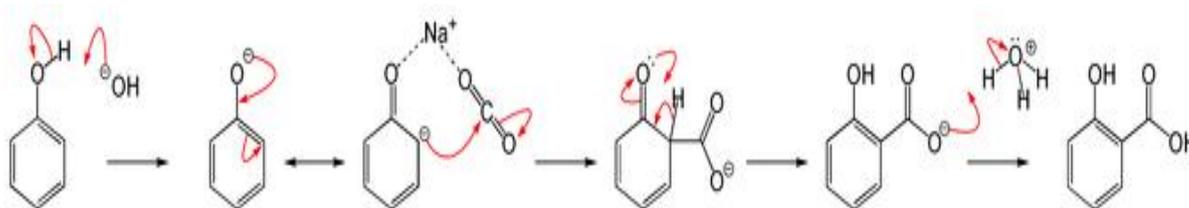
Acetylsalicylsäure ist weltweit eines der am häufigsten verwendeten pharmakologischen Mittel. Es kommt natürlicherweise in Weidenrinde, Orangen, Oliven und anderen Pflanzen vor. Laut der



Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist es eines der sichersten Schmerzmittel und entzündungshemmenden Medikamente, dessen Anwendungsbereich stetig erweitert wird. Es wird bei Fieberzuständen, Grippe, akuten Atemwegsinfektionen, Neuralgien, Kopfschmerzen und als rheumatisches Mittel eingesetzt. Jährlich werden weltweit über 80 Milliarden Aspirin-Tabletten konsumiert. Die Bayer AG hat durch die Vermarktung von Alka-Seltzer, einem Mittel gegen Zahn- und Kopfschmerzen, die Dosierung von zwei auf eine Tablette reduziert, was den Absatz deutlich steigerte. 2009 stellten Forscher fest, dass der menschliche Körper selbst Acetylsalicylsäure produzieren kann. Studien zeigen, dass Aspirin bei Frauen die Fruchtbarkeit fördern kann, indem es entzündliche Prozesse während der Schwangerschaft reduziert, was die Chancen auf eine erfolgreiche Schwangerschaft erhöht. Überdosierungen können jedoch zu Schwindel, Kopfschmerzen, Tinnitus, Schwäche, Übelkeit, Anorexie, epigastrischen Schmerzen, Durchfall, erosiven oder ulcerativen Läsionen des Magen-Darm-Trakts, Blutungen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Thrombozytopenie, allergischen Reaktionen und Bronchospasmen führen.

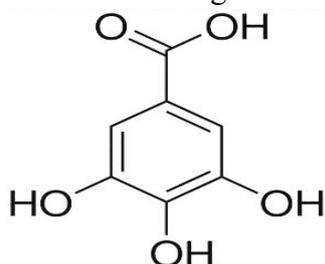
Parabene sind Ester der para-Hydroxybenzoesäure und kommen in pflanzlichen Produkten als Alkaloide und Pigmente vor. Sie umfassen sieben Verbindungen: Heptylester (E-209), Ethylester (E-214), Natriumsalz des Ethylesters (E-215), Propylester (E-216), Natriumsalz des Propylesters (E-217), Methylester (E-218) und Natriumsalz des Methylesters (E-218). Kommerziell verwendete Parabene werden synthetisch durch die Veresterung von para-Hydroxybenzoesäure mit entsprechenden Alkoholen hergestellt, wobei die Säure durch das Kolbe-Schmitt-Verfahren aus Kaliumphenolat und Kohlendioxid gewonnen wird.

Neben Salicylsäure ist auch die **Gallussäure** und ihre Ester von großer Bedeutung. Gallussäure kommt in freier Form in Galläpfeln, Teeblättern und der Rinde von Eichen vor. Als Ester oder



Glykosid ist sie in Tanninen in großen Mengen vorhanden. Gallussäure kristallisiert mit einer Wassermoleküle in nadelförmigen Kristallen.

Beim Erhitzen gibt sie CO₂ ab und wird zu Pyrogallol. Ihre Lösung schmeckt stark säuerlich.



Komplexe Ester können durch die Reaktion von Oxy Säuren entstehen, wie z. B. Digallussäure. Gallussäure wird zur Förderung der Zellproliferation und zur Verbesserung pathologischer Zellveränderungen verwendet. Derzeit laufen zahlreiche Forschungen zu dieser Säure.

Wie oben erwähnt, finden die komplexen Ester der Hydroxybenzoesäure bis heute Anwendung in der Medizin, Kosmetik, Industrie, Pharmazie und anderen Bereichen. Es besteht kein Zweifel,

dass zukünftige Forschungsarbeiten zur Synthese neuer komplexer Ester der Hydroxybenzoesäure und zur Lösung zahlreicher Probleme beitragen werden.

Verwendete Literatur

1. 10 МАРКЕТИНГОВЫХ ХОДОВ, КОТОРЫЕ ВОШЛИ В ИСТОРИЮ (15 марта 2017). Zugriff: 22 мая 2021. Архив: 22 мая 2021 года.
2. Amann R, Peskar B.A. Anti-inflammatory effects of aspirin and sodium salicylate // Eur J Pharmacol. 2002;447(1):1-9. doi:10.1016/S0014-2999(02)01828-9
3. Antimicrobial Chemotherapy. – 2020. – Т. 75. – №. 12. – С. 3568-3575
4. BEYNONCB, JAMESKC. The autoxidation of sodium salicylate in aqueous solution // J Pharm Pharmacol. 1967;19(10):660-666. doi:10.1111/j.2042-7158.1967.tb08008.x
5. Discovery Health «How Aspirin Works». Zugriff: 23 марта 2007. Архив: 29 марта 2007 года.
6. Hermann Kolbe. Ueber Synthese der Salicylsäure // Annalen der Chemie und Pharmacie: magazin. — 1860. — Bd. 113, Nr. 1. — S. 125—127. — doi:10.1002/jlac.18601130120.
7. Lee E.J. Sodium salicylate induces apoptosis in HCT116 colorectal cancer cells through activation of p38MAPK / E.Jsex in der Medizin, Kosmetik, Industrie und Pharmazie eingesetzt.