

Державний вищий навчальний заклад
“Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника”
Факультет природничих наук
Кафедра хімії

Затверджено на засіданні кафедри **хімії**

(протокол № 1 від «_____» _____ р.)

Методичні вказівки та інструкція до виконання лабораторної роботи
з курсу “Хімія лікарських засобів”

Лабораторна робота № 2
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НЕОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ (II)

Підготувала доцент кафедри хімії, к.т.н. **Хацевич О. М.**

м. Івано-Франківськ,

2017 р.

Лабораторна робота №2

Тема: Лікарські засоби неорганічної природи (II).

Мета: вивчити способи отримання, будову, фізичні та хімічні властивості лікарських речовин неорганічної природи; взаємозв'язок між їх хімічною будовою та дією на організм; методи контролю і перетворення, які відбуваються під час їх зберігання.

Знати:

- ✓ Хімічну будову лікарських засобів неорганічної природи;
- ✓ Фізичні та хімічні властивості речовин, що входять до складу лікарських засобів неорганічної природи;
- ✓ Методи та методики хімічного аналізу лікарських засобів;
- ✓ Методи кількісного аналізу речовин, що входять до складу лікарських засобів неорганічної природи;
- ✓ Методи якісного визначення лікарських речовин неорганічної природи;
- ✓ Реакції ідентифікації на катіони елементів I, II, III, IV, V, VIII груп Періодичної системи в лікарських речовинах;
- ✓ Реакції ідентифікації на аніони елементів IV, V, VI, VII, VIII груп Періодичної системи в лікарських речовинах.

Вміти:

- ✓ Інтерпретувати класифікацію неорганічних речовин та їх хімічні властивості;
- ✓ Проводити хімічні та фізико-хімічні методи аналізу неорганічних речовин;
- ✓ Проводити якісний та кількісний аналіз неорганічних речовин з використанням хімічних, фізичних і фізико-хімічних методів аналізу визначати чистоту хімічних продуктів (реактивів);
- ✓ Виконувати реакції ідентифікації на катіони елементів I, II, III, IV, V, VIII груп Періодичної системи в лікарських речовинах;
- ✓ Виконувати реакції ідентифікації на аніони елементів IV, V, VI, VII, VIII груп Періодичної системи в лікарських речовинах;
- ✓ Готувати розчини з хімічних реактивів з заданою концентрацією (ppm);
- ✓ Виконувати якісні реакції на йони: амонію, арсену, кальцію, магнію, хлорид, флуорид;
- ✓ Виконувати випробування на припустимий вміст домішок йонів: феруму, фосфатів, калію, сульфатів, алюмінію, цинку, важких металів у лікарських речовинах.

Самостійна робота на занятті

- Виконання тестових завдань (перевірка домашньої самопідготовки).
- Виконання лабораторної роботи.
- Обговорення висновків та оформлення протоколу (залік лабораторної роботи).

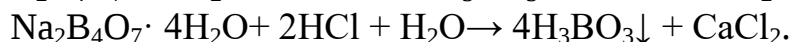
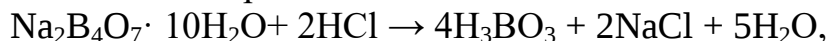
1. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ МІСТЯТЬ БОР

Бор – досить розповсюджений у природі елемент. Зараз відомо близько 90 мінералів, до складу яких він входить. Бор є одним із мікроелементів, необхідних для нормального функціонування живих організмів.

У медицині застосовуються кислота борна і натрій тетраборат (бура), які мають дезинфікуючі властивості.

1.1. Кислота борна (Acidum boricum) (ДФУ)

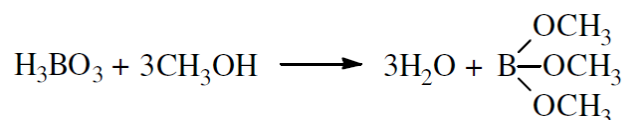
Добування. Кислоту борну одержують розкладанням бури або борокальциту гарячим розчином кислоти хлористоводневої:



Властивості. Кристалічний порошок чи кристали білого кольору або безбарвні, блискучі, жирні на дотик пластинки. Розчинна у воді, 96 % спирті, легкорозчинна у киплячій воді і гліцерині (85 %). При тривалому нагріванні (100 °C) втрачає частину води, переходячи в метаборну кислоту HBO_2 , потім утворюється скловидна сплавлена маса, яка при наступному нагріванні спучується і, втративши всю воду, утворює борний ангідрид B_2O_3 .

Ідентифікація:

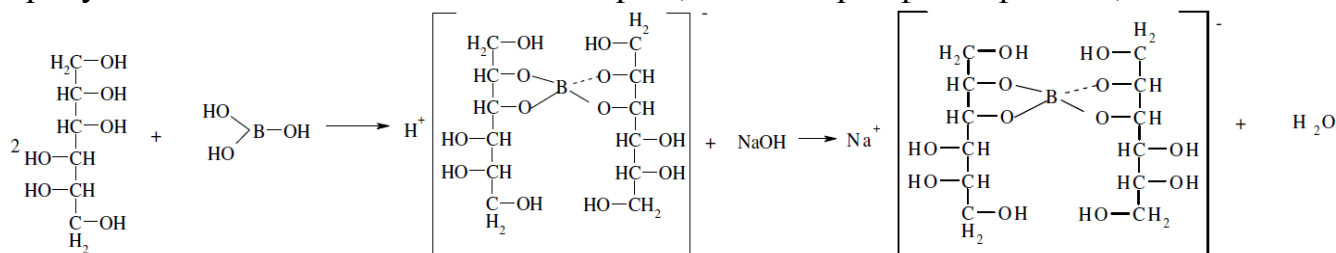
- ✓ Суміш метанолу з конц. сульфатною кислотою горить з зеленою облямкою:



- ✓ Водний розчин субстанції має кислу реакцію.
- ✓ Куркумовий папір забарвлюється в рожевий або бурувато-червоний колір. Після змочування розчином амоніаку забарвлення переходить у зеленувато чорне.

Кількісне визначення.

Алкаліметрія, пряме титрування в присутності маніту (ДФУ) або в присутності інших багатоатомних спиртів, індикатор – фенолфталеїн; $s=1$:



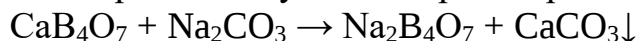
При титруванні розчином натрій гідроксиду водних розчинів кислоти борної без додавання багатоатомних спиртів утворюється натрій метаборат (NaBO_2), який сильно гідролізується. Внаслідок цього середовище стає лужним швидше, ніж настає точка еквівалентності.

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Антисептичний засіб, зовнішньо у вигляді водних розчинів (2-4 %) для полоскання рота, горла, промивання очей, а також у вигляді мазі (5-10 %) та в присипках при захворюваннях шкіри.

1.2. Натрій тетраборат (Borax) (ДФУ) $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

Добування. На розчин борокальциту діють гарячим розчином соди:



Кальцій карбонат відфільтровують і з холодного розчину викристалізують натрій тетраборат.

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору, або безбарвні кристали, або кристалічна маса. Вивірюється на повітрі. Розчинний у воді, дуже легко розчинний у киплячій воді, легкорозчинний у гліцерині.

Кількісне визначення:

Алкаліметрія манітових розчинів, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн, $s = 1/2$ (ДФУ):

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Зовнішньо як антисептик. Іноді перорально при лікуванні хворих на епілепсію (особливо дітей).

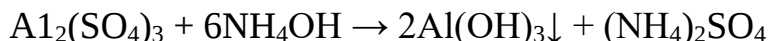
2. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ МІСТЯТЬ АЛЮМІНІЙ

Алюміній (від лат. *alumen* – галун) – один з найрозповсюдженіших елементів земної кори, де його вміст становить 8,8 %; має амфотерний характер.

У медичній практиці застосовується алюміній гідроксид.

2.1. Алюміній гідроксид (Aluminii hydroxydum) *Algeldratum* $\text{Al}(\text{OH})_3$

Одержання:

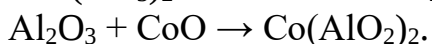
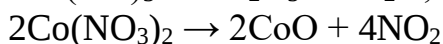


Властивості. Білий пухкий аморфний порошок. Практично нерозчинний у воді, розчинний при нагріванні в розведених кислотах та розчинах лугів з утворенням прозорого або слабомутного розчину.

Ідентифікація:

Субстанція дає характерні реакції на алюміній.

При прожарюванні речовини з розчином кобальту нітрату утворюється кобальт алюмінат («тенарова синь»):



Кількісне визначення:

- Гравіметрія: після прожарювання субстанції у перерахунку на Al_2O_3 :



- Комплексонометрія, зворотне титрування в присутності розчинів амоній ацетату і кислоти ацетатної розведеної. Надлишок титрованого розчину натрію ацетату відтитровують розчином цинк сульфату, індикатор дитизон, $s = 1$.

Методика. У мірну колбу на 250 мл відбирають піпеткою 10 мл досліджуваного розчину і доповнюють водою до мітки, 10 мл розведеного розчину, що відповідає 0,4 мл початкового розчину, переносять у конічну

колбу на 300 мл і доливають туди води до 150 мл. Далі до розчину додають з бюретки 10 мл 0,05 М розчину трилону Б у надлишку і ставлять кип'ятити на 3 ... 5 хв. Після охолодження в розчин вводять буферну суміш уротропіну до рН = 5—6, індикатор ксиленоловий оранжевий у сухому стані та надлишок трилону Б титрують 0,05 М розчином солі цинку до появи червоно-фіолетового забарвлення. Кількість алюмінію в досліджуваного розчину вираховують за формулою:

$$C = \frac{(a - b \cdot k)T \cdot 1000}{V}$$

де a — об'єм 0,05 М розчину трилону Б, взятого в надлишку на реакцію з алюмінієм, мл; b — об'єм 0,05 М розчину солі цинку, витраченого на титрування надлишку трилону Б, мл; k — коефіцієнт нормальності розчину цинку (відношення між взятими кількостями трилону Б і солі цинку); T — титр 0,05 М розчину трилону Б за алюмінієм (0,00135 г/мл); V — об'єм досліджуваного початкового розчину, взятого для аналізу, мл.

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Як адсорбуючий, обволікаючий та антацидний засіб; зовнішньо — для присипок.

Є однією зі складових частин препарату "Альмагель".

3. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ (НЕОРГАНІЧНІ), ЯКІ МІСТЯТЬ КАРБОН

Серед неорганічних сполук карбону в медичній практиці застосовуються активоване вугілля і натрій гідрокарбонат.

3.1. Вугілля активоване (Carbo activatus)

Отримання.

Отримують піролізом деревини листяних порід без доступу повітря. Для збільшення адсорбційної здатності вугілля обробляють перегрітою парою при 800 ° С. При цьому видаляються смолисті речовини. Потім проводять обробку вугілля розчинами цинку хлориду, магнію хлориду, натрію гідроксиду або кислоти фосфорної з наступним нагріванням до 300-400 ° С. При цьому додані речовини розкладаються і відганяються, розпушуючи вугілля і збільшуючи поверхню пор. Далі вугілля ретельно промивають водою для очищення від домішок і висушують. У лікарському засобі є мікропори — видимі в мікроскоп $d = 10-1$ до $10-3$ см; ультра пори — невидимі в мікроскоп $d = 9,2 \cdot 10^{-7}$ см.

Ультрапори відіграють головну роль в адсорбційних процесах. Загальна їх поверхня в 1 г активованого вугілля становить понад 1000 м².

Випробування на чистоту.

Оскільки лікарський засіб застосовується у великих дозах, в фармацевтичній практиці приділяється велика увага чистоті вугілля активованого. Регламентується вміст домішок хлоридів, сульфатів, важких металів, Феруму, Арсену. Не повинно бути сульфідів, ціанідів.

Визначають адсорбційну здатність вугілля активованого з метиленовим синім та ступінь подрібнення.

Зберігання. У закупореній тарі, в сухому місці.

Застосування. При диспепсії, харчових інтоксикаціях. отруєнні алкалоїдами,

солями важких металів.

3.2. Натрій гідрокарбонат (Natrii hydrogenocarbonas) (ДФУ) NaHCO_3

Добування. Методом Сольве (амоніачним):



Властивості. Кристалічний порошок білого кольору. Розчинний у воді, практично нерозчинний у 96 % спирті.

Ідентифікація:

При додаванні до водного розчину субстанції розчину фенолфталеїну – з'являється блідо-рожеве забарвлення. При нагріванні одержаного розчину виділяються бульбашки газу і розчин забарвлюється у червоний колір:

Субстанція дає реакції на карбонати, гідрокарбонати і натрій.

Кількісне визначення. Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор - метиловий оранжевий, $s = 1$:



Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Антацидний засіб при підвищеній кислотності шлункового соку.

4. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ (НЕОРГАНІЧНІ), ЯКІ МІСТЯТЬ НІТРОГЕН

Зі сполук нітрогену в медицині застосовують: азоту закис, натрій нітрит та розчин амоніаку 10 %-ний.

4.1. Азоту закис (Нітроген (I) оксид) (Nitrogenium oxydulatum)

Добування:



Отриманий нітроген (I) оксид скраплюють при 15-23 МПа (150-225 атм.).

Властивості. Безбарвний газ, важчий за повітря, з характерним запахом, солодкуватий на смак. Не займається, підтримує горіння. Один об'єм азоту закису при 15-20 ° С розчиняється приблизно у двох об'ємах води.

Ідентифікація:

1. Тліюча скіпка при внесенні в посуд із нітроген (I) оксидом займається яскравим полум'ям.

2. При змішуванні нітроген (I) оксиду з рівним об'ємом нітроген (II) оксиду не повинен з'являтися червоний дим (відмінність від кисню).

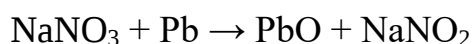
Випробування на чистоту. Відповідно до вимог в лікарському засобі не допускається наявність домішок: карбон (II) та (IV) оксидів, арсену, фосфіну, гідроген сульфід, галогенів, відновників та окисників, основ та кислот.

Зберігання. Нітроген (I) оксид зберігають у балонах об'ємом 10 л, пофарбованих у сірий колір.

Застосування. Як інгаляційний засіб для наркозу в суміші з киснем (нітроген (I) оксиду – 80 %, кисню – 20 %).

4.2. Натрій нітрит (Natrii nitris) NaNO_2

Добування:



Властивості.

Білий з ледь жовтуватим відтінком кристалічний порошок, гігроскопічний. Водний розчин має слабо лужну реакцію. Легкорозчинний у воді, важкорозчинний у спирті.

Ідентифікація:

1. Субстанція дає характерні реакції на натрій.
2. Реакції на нітрит-йон:
 - ✓ з дифеніламіном у присутності кислоти сульфатної концентрованої: б) з кислотами утворюються жовто-бурі пари:
$$2\text{NaNO}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{NO}_2\uparrow + \text{NO}\uparrow + \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O};$$
 - ✓ з антипірином у кислому середовищі утворюється нітрозоантипирин смарагдово-зеленого кольору:

Паралельно проводять контрольний дослід.

Зберігання.

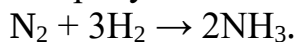
У щільно закупорених склянках з темного скла в захищеному від світла місці.

Застосування.

Спазмолітичний засіб, антидот при отруєнні ціанідами.

4.3. Амоніаку розчин концентрований (Ammoniae solutio concentrata) (ДФУ) NH_4OH

Отримання. Амоніак отримують взаємодією азоту з воднем при підвищених температурі й тиску за присутності каталізатора:

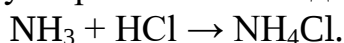


Отриманий амоніак розчиняють у воді.

Властивості. Прозора безбарвна рідина з дуже лужною реакцією середовища. Змішується з водою і 96 %-ним спиртом.

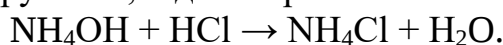
Ідентифікація:

- ✓ Відносна густина має бути від 0,892 до 0,910.
- ✓ Субстанція має сильно лужну реакцію.
- ✓ Субстанція дає характерну реакцію на солі амонію.
- ✓ При піднесенні до лікарського засобу скляної палички, змоченої розчином кислоти хлористоводневої, утворюється білий дим:

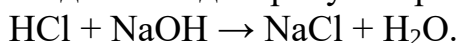


Кількісне визначення.

Зворотна ацидиметрія титрування, індикатор –метилловий червоний, $s = 1$:



Надлишок кислоти хлористоводневої відтитровують розчином натрій гідроксиду:



Зберігання. У закупореній тарі при температурі не вище 20°C .

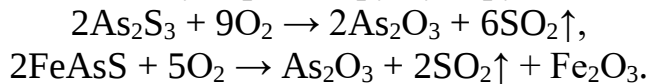
Застосування. 10 % розчин амоніаку застосовують як засіб швидкої допомоги для збудження дихання і виведення хворого зі стану непритомності.

5. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ МІСТЯТЬ АРСЕН

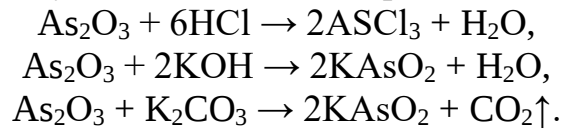
Фармацевтичними лікарськими засобами є арсен (III) оксид (миш'яковистий ангідрид As_2O_3), який називають "білим миш'яком", та бісмут нітрат основний.

5.1. Миш'яковистий ангідрид Арсен (III) оксид As_2O_3

Отримання. Спалюванням сульфідних руд у струмені повітря:

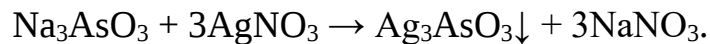


Властивості. Важкі білі скло- чи фарфороподібні шматки, часто шаруватої будови, з раковистим зламом, або важкий білий порошок. Дуже повільно розчиняється у воді (68-80 частинах), легкорозчинний у розчинах кислот, гідроксидів та карбонатів лужних металів, гліцерині:



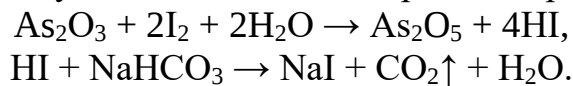
Ідентифікація:

- ✓ Субстанція дає характерні реакції на Арсен (III).
- ✓ До розчину лікарської речовини додають розчин аргентум нітрату – утворюється жовтий осад, розчинний у розчинах кислоти нітратної та амоній гідроксиду:



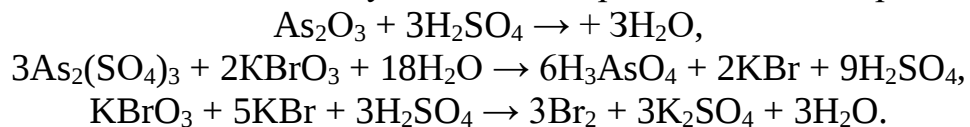
Кількісне визначення:

- ✓ Йодометрія (Ph. Eur.), індикатор – крохмаль, $s = 1/2$. Титрують у присутності натрій гідрокарбонату для запобігання оборотності реакції:



- ✓ Броматометрія, пряме титрування з контрольним дослідом, індикатор метиловий червоний; $s = 3/2$.

У точці еквівалентності відбувається знебарвлення індикатора:



Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Використовується зовнішньо в стоматології, дерматології та внутрішньо при некрозах, неврастненні.

6. ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ МІСТЯТЬ МАГНІЙ

Магній належить до елементів, найбільш широко розповсюджених у природі. Його вміст у земній корі сягає 2 %. Маючи високу хімічну активність, у природі зустрічається тільки у вигляді сполук: магнезит MgCO_3 , доломіт $\text{MgCO}_3 \cdot \text{CaCO}_3$, тальк $3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ та ін.

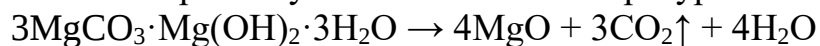
За фізіологічною дією іони магнію – антагоністи іонів кальцію; наркоз та параліч, викликані іонами магнію, знімаються іонами кальцію, і, навпаки, токсична дія солей кальцію знімається введенням солей магнію.

6.1. Магній оксид легкий (Magnesii oxydum leve) (ДФУ)

6.2. Магній оксид важкий (Magnesii oxydum ponderosum) MgO

Отримання.

Прожарюванням магнезю карбонату основного за температури 900-1000°C:



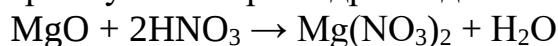
Властивості.

Дрібні аморфні порошки білого кольору. Практично нерозчинні у воді, у якій виявляють лужну реакцію за фенолфталеїном. Розчиняються у розведених кислотах, у більшості випадків зі слабким виділенням бульбашок газу. На повітрі, поступово поглинаючи карбон (IV) оксид, переходить у магній карбонат.

Насипний об'єм: 15,0 г магнезій оксиду легкого займає об'єм близько 150 мл. 15,0 г магнезій оксиду важкого займає об'єм близько 30 мл.

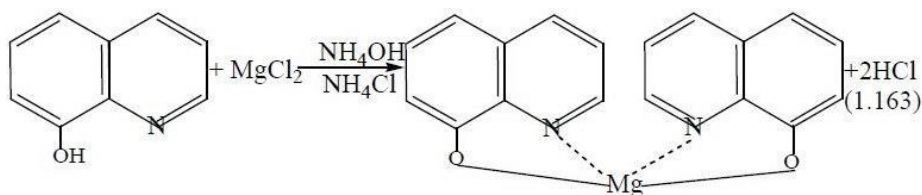
Ідентифікація:

- ✓ Проводиться після розчинення субстанції в кислоті нітратній розведений, надлишок якої нейтралізують натрій гідроксидом:



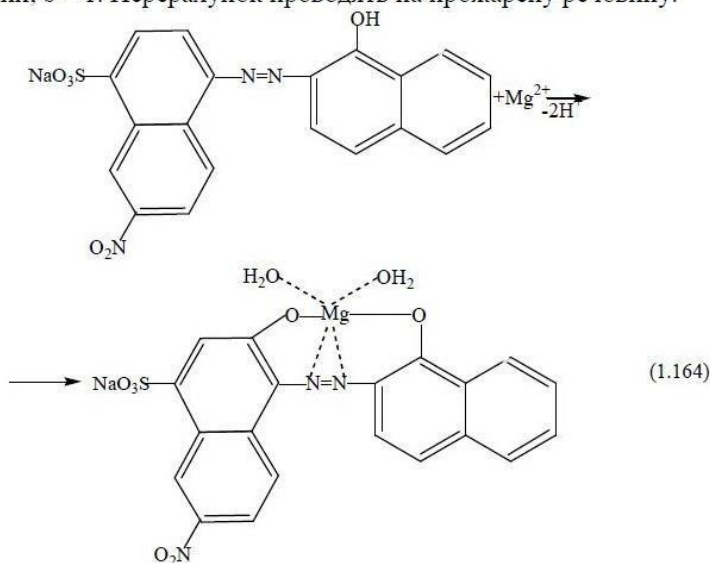
Одержаний розчин дає характерну реакцію на магнезій.

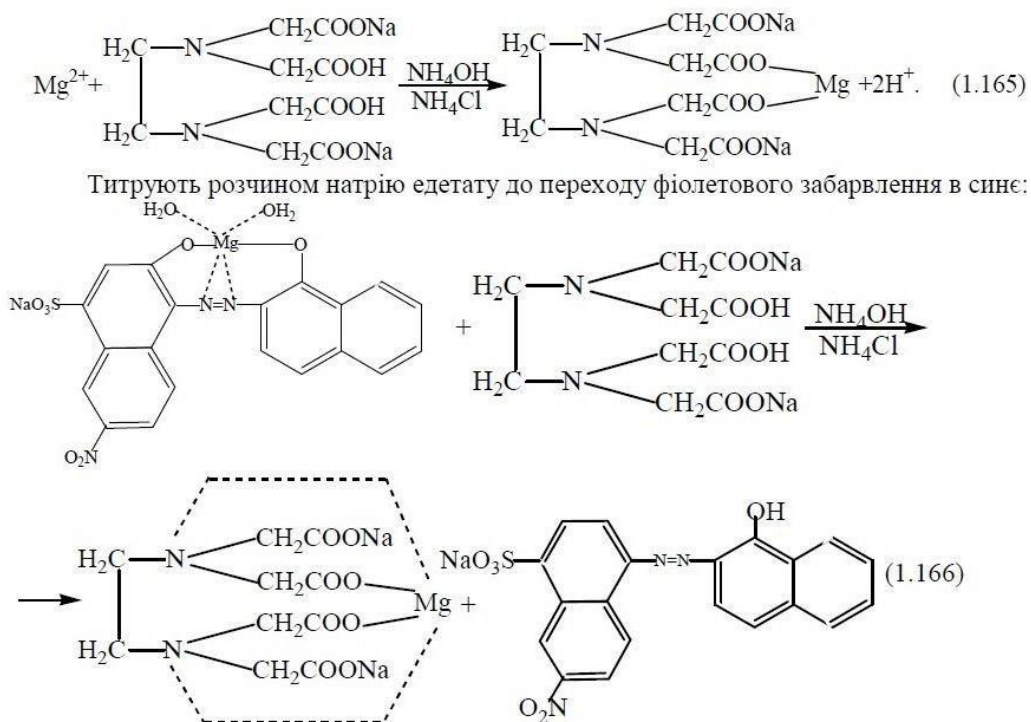
- ✓ Для ідентифікації іону магнезю можна використовувати реакцію визначення домішок магнезю (ДФУ). Із 8-оксихіноліном у середовищі амоніачного буферу утворюється жовто-зелений кристалічний осад:



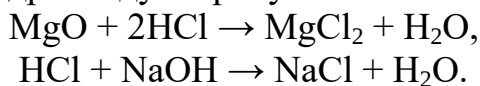
Кількісне визначення:

1. Комплексонометрія. пряме титрування у присутності амоніачного буферного розчину після розчинення у кислоті хлористоводневій, індикатор – протравний чорний; $s = 1$. Перерахунок проводять на прожарену речовину:

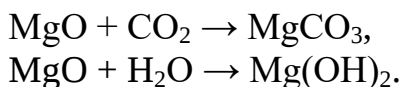




- ✓ Ацидиметрія, зворотне титрування. Наважку магнію оксиду розчиняють унадлишку розчину кислоти хлористоводневої, який потім відтитровують розчином натрій гідроксиду в присутності метилового оранжевого, $s = 1/2$:



Зберігання. У добре закупореній тарі, оскільки магній оксид взаємодіє з карбон (IV) оксидом та вологою, які містяться в повітрі, утворюючи магній карбонат та магній гідроксид:

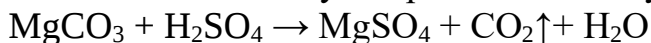


Застосування. Антацидний засіб при підвищеній кислотності шлункового соку (при гастритах, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки). Нейтралізуючи кислоту хлористоводневу шлункового соку, перетворюється в магній хлорид, який має проносний ефект. Застосовується також при отруєнні кислотами.

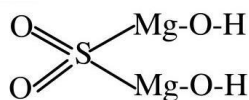
Магній оксид є однією зі складових частин препарату "Альмагель" та антидоту при отруєнні арсеном.

6.3. Магній сульфат гептагідрат (Magnesii sulfas heptahydricus) (ДФУ) $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Добування. Розчиненням магнезиту в гарячій кислоті сульфатній розведений:



Розчин фільтрують та концентрують при випарюванні до кристалізації. Сульфатна кислота береться в надлишку для попередження гідролізу магній сульфату з утворенням основної солі:



Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або блискучі безбарвні кристали. Легкорозчинний у воді, дуже легко розчинний у киплячій воді, практично нерозчинний у 96 % спирті.

Ідентифікація: Субстанція дає реакції на сульфати та магній.

Кількісне визначення.

Комплексонометрія, пряме титрування, перерахунок проводять на суху речовину, $s = 1$.

Зберігання. У добре закупореній тарі(щоб запобігти вивітрюванню).

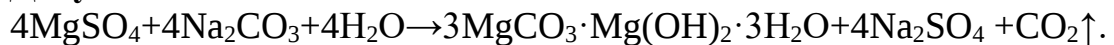
Застосування. Заспокійливий, спазмолітичний, проносний засіб. Дія залежить від способу введення й дози.

При отруєнні магній сульфатом як антидот використовують солі кальцію.

6.4. Магній карбонат легкий (Magnesii subcarbonas levis) (ДФУ)

6.5. Магній карбонат важкий (Magnesii subcarbonas ponderosus) (ДФУ)

Добування:



Властивості.

Порошки білого кольору. Практично нерозчинні у воді. Розчиняються в розведених кислотах із бурхливим виділенням бульбашок газу.

Ідентифікація:

Насипний об'єм. 15,0 г субстанції магній карбонату легкого має займати об'єм близько 180 мл. 15,0 г субстанції магній карбонату важкого має займати об'єм близько 30 мл. Субстанції дають реакції на магній та карбонати.

Кількісне визначення.

Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення в кислоті хлористоводневій, $s = 1$. Розрахунок ведуть на магній оксид (40-45 %).

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. В'язучий та антацидний засіб.

7. ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ МІСТЯТЬ КАЛЬЦІЙ

Сполуки Кальцію входять до складу кісток та зубів; містяться в нервовій тканині, у м'язах, крові; впливають на зсідання крові.

У природі сполуки Кальцію зустрічаються у вигляді: карбонатів CaCO_3 (вапняк, крейда, мармур), сульфатів (гіпс – $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ангідрит – CaSO_4), фторидів (флюорит- CaF_2), фосфатів (апатит, фосфорит $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, апатити – $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}(\text{OH})_2 \cdot 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaF}_2$, $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{CaCl}_2$).

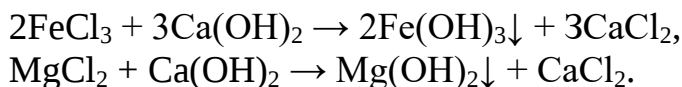
7.1. Кальцій хлорид дигідрат (Calcii chloridum dihydricum) (ДФУ)
 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

7.2. Кальцій хлорид гексагідрат (Calcii chloridum hexahydricum) (ДФУ)
 $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

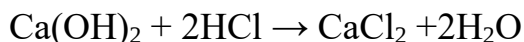
Добування. Розчиненням крейди в кислоті хлористоводневій з подальшимочищенням та концентруванням:



У природних мінералах містяться домішки йонів магнію та феруму, які при обробці кислотою хлористоводневою переходять у MgCl_2 та FeCl_2 . Отриманий розчин насичують хлором (FeCl_2 окиснюють до FeCl_3), а потім додають надлишок кальцій гідроксиду:



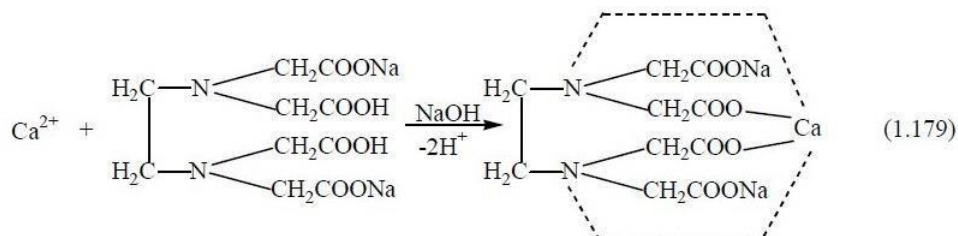
Розчин збагачується кальцій хлоридом, а домішки випадають в осад, який відфільтровують. Надлишок кальцій гідроксиду переводять у кальцій хлорид кислотою хлористоводневою:



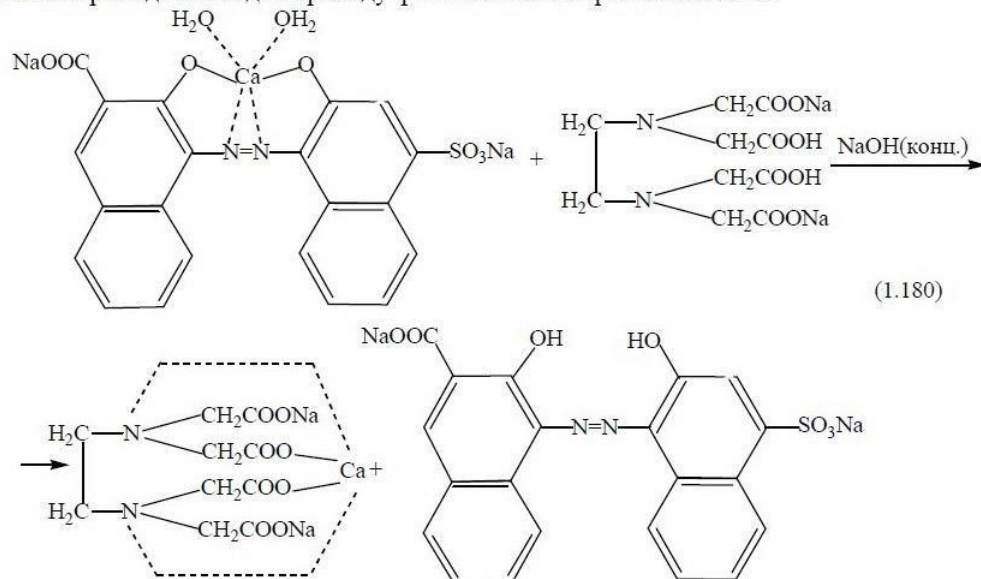
Властивості. Кальцій хлорид дигідрат–кристалічний порошок білого кольору. Гігроскопічний. Легкорозчинний у воді, розчинний у 96 % спирті. Кальцій хлорид гексагідрат – кристалічна маса білого кольору або безбарвні кристали. Дуже легко розчинний у воді, легкорозчинний у 96 % спирті. Розплав замерзає за температури близько 29°C .

Ідентифікація: Субстанції дають реакції на кальцій та хлориди.

Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування в присутності натрій гідроксиду, індикатор - кальконкарбонова кислота:



Титрують натрій едетатом до переходу фіолетового забарвлення в синє:



Зберігання. У щільно закупореній тарі з парафінованими пробками в сухому місці. Оскільки кальцій хлорид надзвичайно гігроскопічний і під дією вологи розпливається, рекомендується спочатку готувати 50 %-ний розчин і використовувати його для приготування лікарських форм.

Застосування. При посиленому виведенні кальцію з організму, при алергічних захворюваннях разом із протигістамінними речовинами, як засіб, що зменшує проникність судин, як кровоспинний засіб, як антидот при отруєнні солями магнію.

8. ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ МІСТЯТЬ БАРІЙ

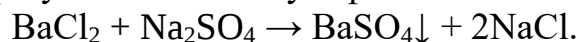
Із солей Барію в медицині застосовують лише барій сульфат, що не розчиняється ні у воді, ні в кислотах, ні в лугах, тому не отруйний, на відміну від розчинних солей Барію, що мають високу токсичність.

У природі Барій зустрічається у вигляді мінералів:

BaSO₄ – барит; BaCO₃, вітерит.

8.1. Барій сульфат (Barii sulfas) (ДФУ) BaSO₄

Добування. Осадженням водного розчину барій хлориду водним розчином натрій сульфату або кислоти сульфатної:

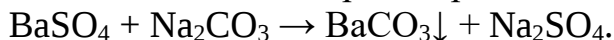


Щоб барій сульфат був високодисперсним, розчини повинні бути дуже розбавленими. При цьому необхідно додавати будь-який слизистий відвар, який відіграє роль захисного колоїду (наприклад, лляний слиз).

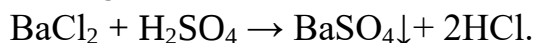
Властивості. Порошок дрібний, важкий, білого кольору, вільний від великих часток. Практично нерозчинний у воді і органічних розчинниках. Дуже мало розчинний у кислотах і розчинах гідроксидів лужних металів.

Ідентифікація:

✓ Проводять після кип'ятіння лікарської речовини з натрій карбонатом:



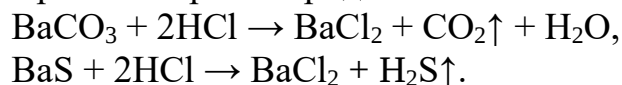
Одержаний розчин фільтрують. Фільтрат дає реакцію на сульфати. Осад барій карбонату на фільтрі розчиняють у кислоті хлористоводневій і до фільтрату додають кислоту сульфатну – виділяється білий осад барій сульфату (йон барію):



Випробування на чистоту.

Оскільки барій сульфат застосовується внутрішньо у великих дозах (50-100 г на прийом), фармакопея висуває високі вимоги до чистоти лікарського засобу. Він не повинен містити домішок розчинних у воді та кислотах солей барію, наприклад, барій хлориду, барій карбонату та барій сульфіді. Барій хлорид

розчинний у воді й дуже токсичний; барій карбонат та барій сульфід у кислому середовищі шлунку утворюють барій хлорид:



Кількісне визначення.

Не проводять.

Зберігання. У щільно закритих подвійних паперових пакетах (внутрішній пакет повинен бути з пергаментного паперу), окремо від карбонатів, щоб запобігти утворенню навіть невеликих кількостей барію карбонату.

Застосування. Рентгеноконтрастний засіб при X-променевої лапароскопії шлунка та кишечника.

9. ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ МІСТЯТЬ ЦИНК

Цинк зустрічається у природі у вигляді мінералів: цинкової обманки ZnS ; цинкового шпату ZnCO_3 ; каламіну $\text{Zn}_4(\text{Si}_2\text{O}_7)(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Цинк міститься в рослинних і тваринних організмах.

Застосування сполук Цинку в медицині базується на тому, що цинк утворює з білками альбумінати. Розчинні альбумінати мають в'язучу і припікаючу дію, а нерозчинні, утворюючи плівку на поверхні рани, сприяють її загоюванню. Встановлено, що Цинк є синергетиком вітамінів, тобто сприяє прояву їх дії.

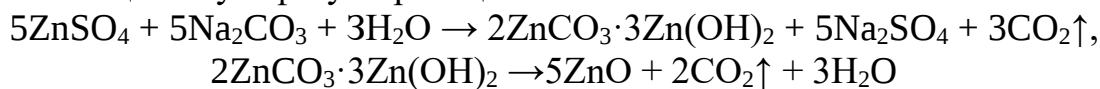
9.1. Цинк оксид (Zinci oxydum) (ДФУ) ZnO

Добування:

Прожарюванням цинкового шпату:



Прожарюванням при 250°C свіжоосадженого основного цинк карбонату, який добувають з цинк сульфату за реакцією:

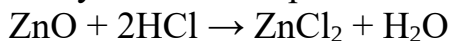


Властивості.

М'який аморфний порошок білого або злегка жовтуватого-білого кольору, вільний від піщаних часток. Практично нерозчинний у воді і 96 % спирті. Розчиняється в розведених мінеральних кислотах.

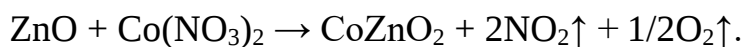
Ідентифікація:

- ✓ Субстанція жовтіє при сильному нагріванні; жовте забарвлення зникає при охолодженні.
- ✓ Субстанцію розчиняють у кислоті хлористоводневій розведений:

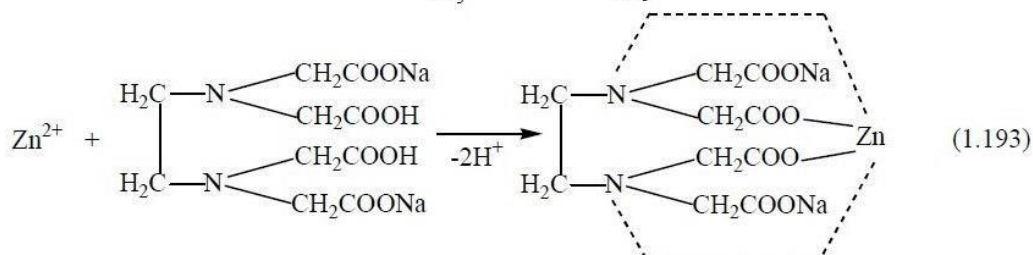
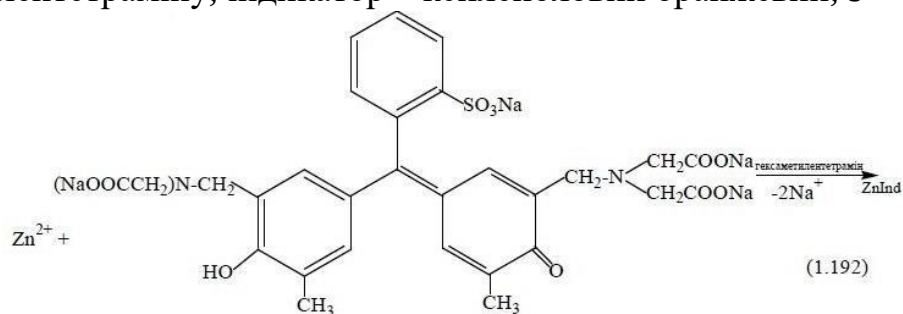


Одержаний розчин розбавляють водою і проводять реакції на цинк.

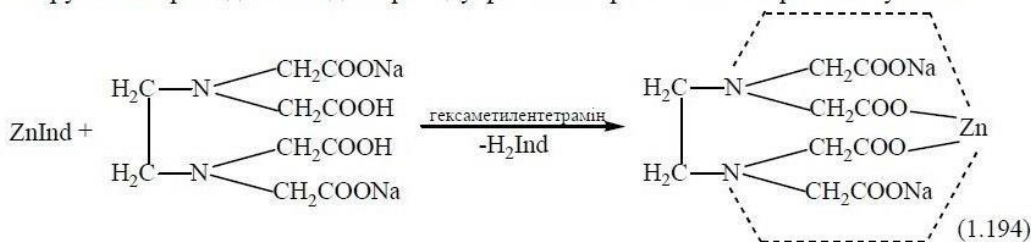
Нефармакопейна реакція – при прожарюванні цинк оксиду з кобальт (II) нітратом утворюється характерне зелене забарвлення (зелень Рінмана):



Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведений у присутності гексаметилентетраміну, індикатор – ксиленоловий оранжевий, $s = 1$:



Титрують натрій едетатом до переходу фіолетово-рожевого забарвлення у жовте:



Зберігання. У закупореній тарі.

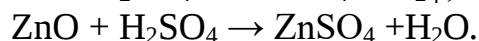
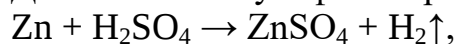
Застосування. Зовнішньо у вигляді присипок, мазей, паст, як в'яжучий, підсушуючий та дезінфікуючий засіб при шкірних захворюваннях.

Є відомості, що лікарські засоби цинку ефективні при лікуванні гніздового облісіння у дітей. У цьому випадку призначають цинк оксид внутрішньо по 0,02-0,05 г 2-3 рази на добу (після їжі) та 2 % цинкову мазь зовнішньо.

9.2. Цинк сульфат гептагідрат (*Zinci sulfas heptahydricus*) (ДФУ) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Добування.

Дією кислоти сульфатної розведеної на металічний цинк або цинку оксид:



Властивості.

Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні прозорі кристали.

Вивітрюються на повітрі. Дуже легко розчинний у воді, практично нерозчинний у 96 % спирті. Водний розчин має кислу реакцію середовища.

Ідентифікація:

Субстанція дає реакції на цинк і сульфати.

Кількісне визначення.

Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведений у присутності гексаметилентетраміну, індикатор – ксиленоловий оранжевий, $s = 1$.

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Антисептичний та в'яжучий засіб при кон'юнктивітах (очні краплі 0,1; 0,25; 0,5 %), хронічному катаральному ларингіті, для спринцювань при уретритах та вагінітах (0,1-0,5 %).

У деяких випадках при отруєнні цинк сульфат призначають внутрішньо як блювотне (0,1-0,3 г на прийом).

10. ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ МІСТЯТЬ МЕРКУРІЙ

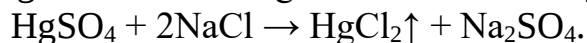
Рідкий метал ртуть та її сполуки відомі з глибокої давнини. Ще за 3000 років до нашої ери її застосовували в Китаї для лікування прокази.

Ртуть відносно мало розповсюджена у природі. Іноді ртуть зустрічається в самородному вигляді, вкраплена в гірські породи. Найбільш поширений у природі мінерал меркурію – кіновар HgS яскраво-червоного кольору.

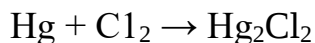
10.1. Ртуті хлорид (сулема) (Hydrargyri dichloridum) HgCl_2

Добування:

Металічну ртуть розчиняють при нагріванні в сульфатній кислоті у присутності невеликої кількості кислоти нітратної. Розчин випарюють до сухого залишку, залишок меркурій (II) сульфату змішують з натрій хлоридом та невеликою кількістю манган пероксиду і знову нагрівають. Меркурій (II) хлорид сублимується, а натрій сульфат залишається:



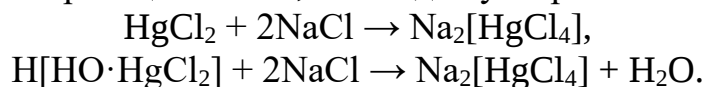
При нагріванні за температури 335-340 ° С суміші парів ртуті та хлору:



Для очищення отриманої сулеми від цієї домішки монохлориду її сублимують, а потім кристалізують зі спирту або води, в яких меркурій монохлорид нерозчинний.

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або білі чи безбарвні кристали, або важка кристалічна маса. Розчинний у воді, ефірі і гліцерині, легкорозчинний у 96 % спирті. Плавиться при нагріванні та випаровується при прожарюванні (випробування проводять під тягою). Водні розчини мають кислу

реакцію внаслідок утворення комплексної кислоти $\text{H}[\text{HO} \cdot \text{HgCl}_2]$. При додаванні натрій хлориду кисла реакція зникає, внаслідок утворення нейтральної солі:



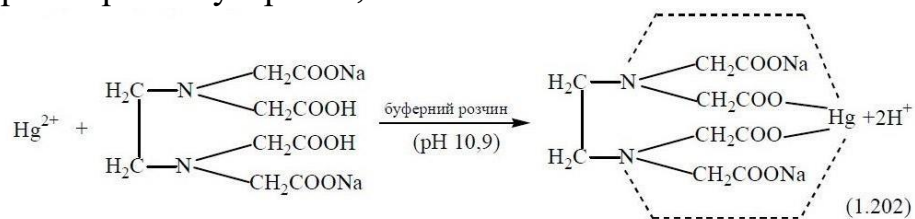
Ідентифікація:

Субстанція дає реакції на меркурій і хлориди.

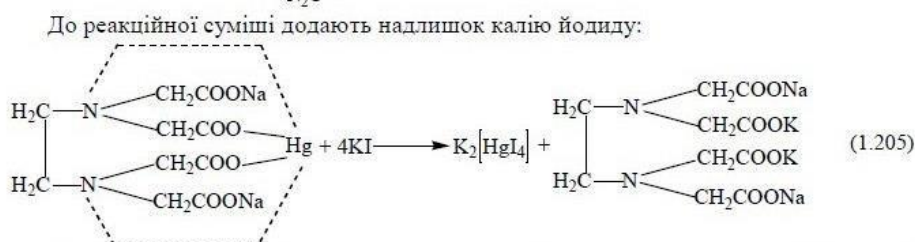
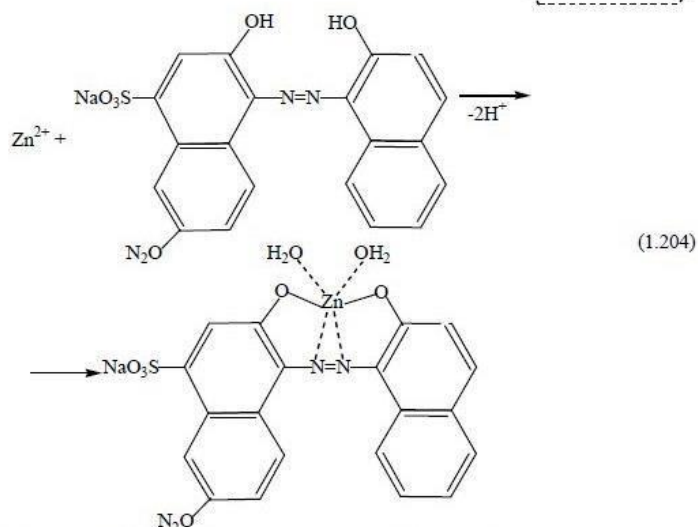
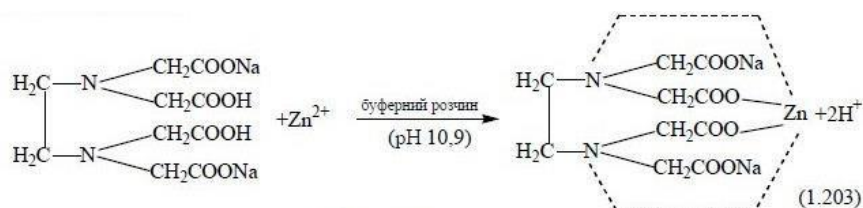
Випробування на чистоту. Визначають наявність домішок меркурій(I) хлориду за розчинністю в ефірі (розчин не повинен каламутіти).

Кількісне визначення:

- ✓ Комплексонометрія, титрування за замісником, індикатор – протравний чорний, $s = 1$. Перерахунок проводять на суху речовину (ДФУ): до субстанції додають надлишок розчину натрій едетату в присутності буферного розчину з pH 10,9:



У результаті реакції з натрій едетатом зв'язуються не тільки катіони меркурію, але й можливі домішки інших катіонів. Надлишок натрій едетату відтитровують розчином цинк сульфату до утворення пурпурного забарвлення:



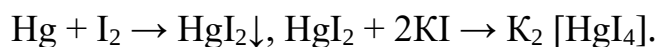
Натрій едетат (у кількості, еквівалентній кількості катіона меркурію), який утворився в результаті реакції з калій йодидом, титрують розчином цинк сульфату у присутності індикаторної суміші протравного чорного.

Для кількісного визначення використовують об'єм цинк сульфату останнього титрування.

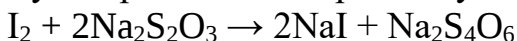
✓ Йодометрія, зворотне титрування, індикатор–крохмаль, $s = 1$.

Лікарський засіб відновлюють формальдегідом у лужному середовищі.

Отриману ртуть окиснюють надлишком розчину йоду в присутності калій йодиду:



Надлишок йоду відтитровують розчином натрій тіосульфату:



Зберігання. У закупореній тарі, в захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний засіб, має високу токсичність. При роботі з ним необхідно бути обережним.

Не слід допускати попадання лікарського засобу та його розчинів на слизові оболонки і шкіру: розчини можуть викликати отруєння.

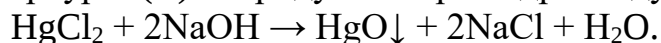
Застосовують меркурій(II) хлорид у розчинах (1:1000-2:1000) для дезінфекції білизни, одягу, для миття стін, предметів догляду за хворими.

Застосовують також при лікуванні захворювань шкіри. Таблетки та розчини сулеми забарвлюють еозином.

10.2. Ртуті оксид жовтий (Меркурій (II) оксид жовтий) (Hydrargyri oxydum flavum) HgO

Добування.

Взаємодією розчинів меркурій (II) хлориду та натрій гідроксиду:



Для одержання лікарського засобу, який не містить сторонніх домішок, розчин меркурій (II) хлориду додають до розчину натрію гідроксиду, а не навпаки, щоб запобігти утворенню основної солі.

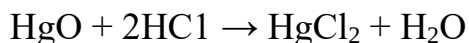
Меркурій (II) оксид залежно від способу добування може бути жовтого або червоного кольору. Колір залежить від ступеня дисперсності отриманого оксиду: дрібнодисперсний меркурій (II) оксид – жовтого кольору, крупнодисперсний – червоного. Червоний меркурій (II) оксид у медицині не застосовується.

Властивості.

Жовтий або оранжево-жовтий, важкий, дрібнодисперсний, аморфний порошок без запаху. На світлі поступово темніє. Практично нерозчинний у воді, спирті, легкокорозійний у розведених хлористоводневій, нітратній та оцтовій кислотах.

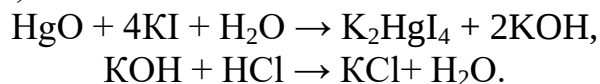
Ідентифікація:

Після розчинення в кислоті хлористоводневій розведений субстанція дає реакції на меркурій:



Кількісне визначення.

Ацидиметрія за замісником, пряме титрування. Наважку розчиняють у надлишку розчину калію йодиду. Калію гідроксид, який утворюється, відтитровують розчином кислоти хлористоводневої в присутності індикатора – метилового червоного, $s = 1/2$:



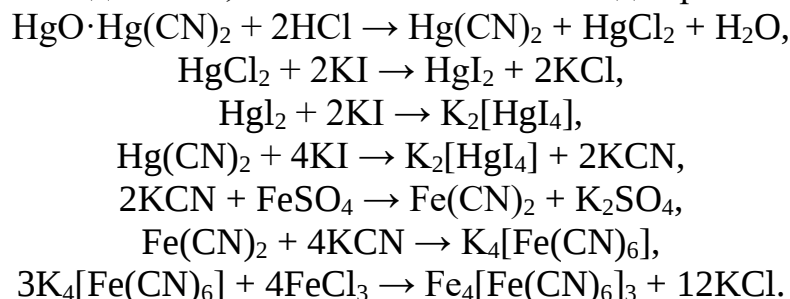
Зберігання. З пересторогою. У закупореній тарі з темного скла, оскільки на світлі може утворюватися меркурій (I) оксид, що спричиняє потемніння лікарської речовини.

Застосування. Зовнішній антисептичний засіб при шкірних захворюваннях, для приготування очних мазей.

10.3. Ртуті оксиціанід (Меркурій (II) оксиціанід) (Hydrargyri oxysyanidum) HgO·Hg(CN)₂

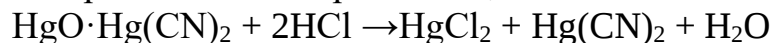
Властивості. Білий або ледь жовтуватий порошок. Важко розчиняється у воді. Водні розчини мають лужну реакцію.

Ідентифікація: До розчину речовини при нагріванні додають калій йодид, ферум (II) сульфат, потім ферум (III) хлорид. При підкисненні кислотою хлористоводневою з'являється червоний осад (HgI_2). При додаванні калію йодиду червоний осад зникає, а з'являється синій осад берлінської блакиті:



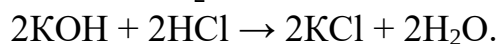
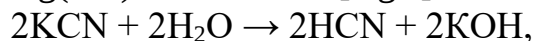
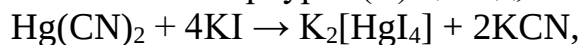
Кількісне визначення.

Вміст меркурій (II) оксиду визначають методом ацидиметрії, пряме титрування, індикатор - метиловий оранжевий, $s = 1/2$:



Лікарський засіб повинен містити не менше ніж 45,7 % HgO .

До відтитрованої рідини додають калій йодид і ацидиметрією за замісником визначають меркурій (II) ціанід, $s = 1/2$:



У лікарському засобі має бути 53,3 % $\text{Hg}(\text{CN})_2$.

Зберігання. У добре закупорених склянках із темного скла.

Застосування. Зовнішній антисептичний засіб.

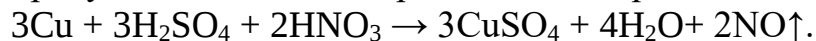
11. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ КУПРУМУ І АРГЕНТУМУ

Внаслідок токсичності сполуки елементів побічної підгрупи I групи не так широко використовуються в медицині, як сполуки елементів головної підгрупи. У медичній практиці застосовують: купрум (II) сульфат пентагідрат, аргентум нітрат, коларгол, протаргол.

11.1. Міді сульфат пентагідрат (Купруму (II) сульфатпентагідрат) (Cupri sulfas pentahydricus) (ДФУ) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Добування.

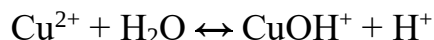
Розчиненням чистої міді в кислоті сульфатній концентрованій в присутності кислоти нітратної концентрованої:



Розчин випарюють (видаляються H_2SO_4 , HNO_3 , NO), залишок розчиняють у воді – з нього викристалізовується $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Властивості. Кристалічний порошок синього кольору або прозорі сині

кристали. Легкорозчинний у воді, розчинний у метанолі, практично нерозчинний у 96% спирті. Водні розчини мають кислу реакцію середовища внаслідок гідролізу:

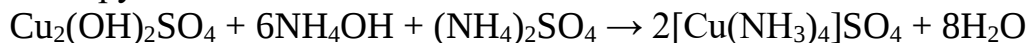


Ідентифікація:

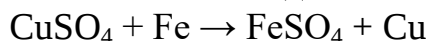
- ✓ З розчином амоніаку розведеного утворюється синій осад основної солі:



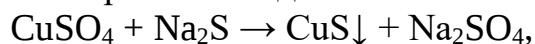
Осад розчиняється у надлишку реактиву з утворенням комплексної солі темно-синього кольору:



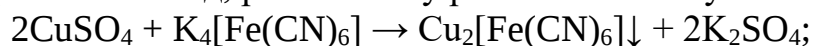
- ✓ Субстанція дає реакцію на сульфати.
- ✓ Нефармакопейні реакції:
- ✓ водний розчин (1:20) купрум (II) сульфату при зануренні заліза покриває його червоним нальотом металічної міді:



- ✓ з розчином натрій сульфід утворює чорний осад купрум (II) сульфід, розчинний у кислоті нітратній з виділенням жовтого осаду сірки:



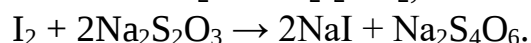
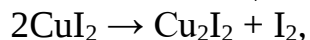
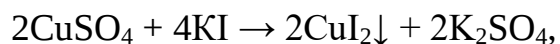
- ✓ при дії на розчин купрум (II) сульфату калій фероціанідом утворюється червоно-коричневий осад, розчинний у розчині амоніаку:



- ✓ характерною реакцією на йони купрум (II) є взаємодія з багатоатомними спиртами, аміно- та гідроксикислотами (гліцерин, кислота глюконова та ін.) з утворенням комплексних сполук інтенсивно-синього кольору.

Кількісне визначення.

Йодометрія за замісником. До наважки субстанції додають калій йодид у присутності кислоти сульфатної і титрують розчином натрій тіосульфату, індикатор – крохмаль, $s = 1$:



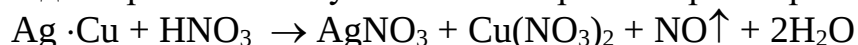
Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Зовнішньо – антисептичний, в'яжучий, протипікаючий, внутрішньо-блювотний засіб.

11.2. Срібла нітрат (Аргентум нітрат) AgNO_3

Добування.

Розчиненням мідно-срібного стопу в кислоті нітратній при нагріванні:

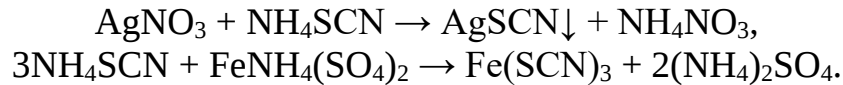


Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або прозорі безбарвні кристали. Дуже легко розчинний у воді, розчинний у 96 % спирті.

Ідентифікація: Субстанція дає реакції на аргентум йони і нітрати.

Випробування на чистоту. Домішки алюмінію, плюмбуму, купруму і вісмуту визначають за розчинністю субстанції у суміші розчину амоніаку концентрованого і води – розчин має бути прозорим і безбарвним.

Кількісне визначення. Тіоціанатометрія, пряме титрування, індикатор–ферум (III) амоній сульфат, $s = 1$:



Титрування проводять у середовищі кислоти нітратної розведеної до червонувато-жовтого забарвлення.

Зберігання. У закупореній тарі, в захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний, протипікаючий засіб.

11.3. Колоїдні засоби срібла (коларгол, протаргол)

Коларгол (Collargolum)

Властивості.

Зеленкувато-або синювато-чорні пластинки з металічним блиском. Розчинні у воді з утворенням колоїдного розчину.

Ідентифікація:

- ✓ При нагріванні лікарської речовини відбувається обуглювання, з'являється запах паленого рогу.
- ✓ Залишок після озолення речовини розчиняють у кислоті нітратній, фільтрують. При додаванні до фільтрату кислоти хлористоводневої утворюється білий осад аргентум хлориду.
- ✓ Біуретова реакція.
- ✓ Відмінність від протарголу: золь лікарського засобу (1:50) при додаванні кислоти хлористоводневої (розведеної) утворює темно-бурий осад сріблорозчинної кислоти. При додаванні лугу знов утворюється золь.

Кількісне визначення.

Лікарський засіб мінералізують у колбі К'ельдаля кислотами сульфатною та нітратною концентрованими, після чого визначення проводять тіоціанатометричним методом. Вміст срібла не менше 70 %.

Зберігання. У добре закупорених склянках із темного скла в захищеному від світла місці.

Застосування. В'яжучий, антисептичний, протизапальний засіб. Застосовують для промивання гнійних ран, сечового міхура при циститах та уретритах, у вигляді очних крапель при гнійних кон'юнктивітах та бленореї.

11.4. Протаргол (Protargolum)

Властивості.

Коричнево-жовтий порошок без запаху, слабо-гіркий та в'яжучий на смак. Легкорозчинний у воді, нерозчинний у 96 % спирті, ефірі. Гігроскопічний.

Ідентифікація, кількісне визначення зберігання, застосування.

Аналогічно коларголу.

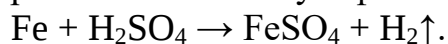
Срібла у протарголі повинно бути 7,8-8,3 %.

12. Лікарські засоби Феруму

Побічна підгрупа восьмої групи об'єднує тріади d-елементів, першою з яких є тріада Ферум, Кобальт, Нікол. Серед них найважливішим з медичної точки зору є Ферум, який відіграє важливу роль у життєдіяльності людини і тварин. Він входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, бере участь у процесах газообміну, стимулює функцію кровотвірних органів. У медичній практиці знаходять застосування солі Fe^{2+} , зокрема сульфати.

12.1. Заліза сульфат гептагідрат (ферум (II) сульфат гептагідрат) (Ferrosi sulfas heptahydricus) (ДФУ) $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Добування. Надлишок відновленого заліза розчиняють у 25-30 %-му розчині кислоти сульфатної при нагріванні до 80°C :

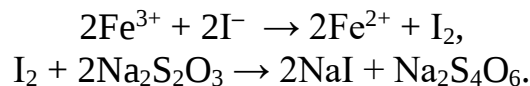


Одержаний розчин випарюють і сушать за 30°C , оскільки за температури 64°C лікарська речовина плавиться у власній кристалізаційній воді.

Властивості. Кристалічний порошок світло-зеленого кольору або голубувато-зелені кристали. Вивітрюється на повітрі. Легкорозчинний у воді, дуже легко розчинний у киплячій воді, практично нерозчинний у 96 %-ному спирті. Ферум (II) сульфат окиснюється на вологому повітрі, забарвлюючись у коричневий колір.

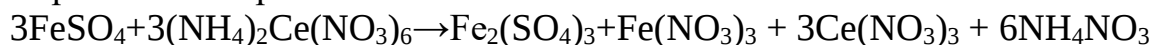
Ідентифікація: Субстанція дає реакції на ферум та сульфати.

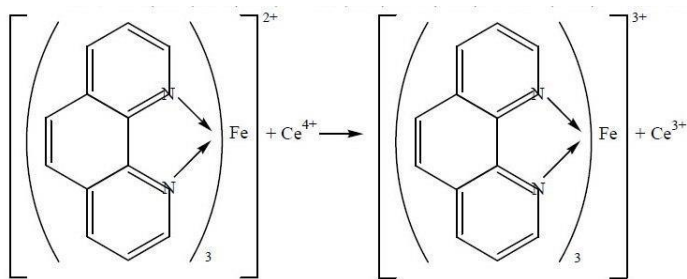
Випробування на чистоту. Ферум(III)-йони визначають кількісно методом йодометрії за замісником:



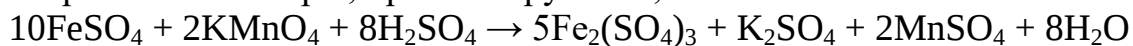
Кількісне визначення:

- ✓ Цериметрія, пряме титрування, індикатор – фероїн, $s = 1$ (ДФУ). Натрій гідрокарбонат розчиняють у суміші кислоти сульфатної і води. Після припинення бурхливого виділення бульбашок до розчину додають субстанцію і титрують розчином амоній-церій нітрату до зникнення червоного забарвлення:





✓ Перманганатометрія, пряме титрування, $s = 5$:



Зберігання. У добре закупорених склянках, для попередження вивітрювання і окиснення.

Застосування. При залізодефіцитних анеміях.

Контрольні запитання

- Провізору-аналітику необхідно провести аналіз очних крапель, до складу яких входить калію йодид. Для його кількісного визначення використовується метод:
Аргентометрія
Броматометрія
Перманганатометрія
Кислотно-основне титрування
Нітритометрія
- Оберіть розчин, за допомогою якого провізор-аналітик може визначити наявність фенольного гідроксилу у структурі лікарської речовини:
Заліза (III) хлорид
Калію йодид 2,4-динітрохлоробензол
Гідроксиамін
Натрію гідрокарбонат
- При транспортуванні субстанцій теоброміну і теофіліну було пошкоджене маркування на упаковці. За допомогою якого розчину можна відрізнити теобромін і теофілін?
Кобальту хлориду
Натрію хлориду
Міді нітрату
Калію перманганату
Калію дихромату
- Виберіть лікарську речовину, кількісне визначення якої за ДФУ здійснюється методом ацидиметрії у неводному середовищі:
Натрію фторид
Кислота аскорбінова
Цефалексин

Кальцію хлорид

Фенол

5. Кількісне визначення розчину пероксиду водню проводять таким методом:
- Перманганометрія
 - Аргентометрія
 - Комплексонометрія
 - Ацидиметрія
 - Алкаліметрія
6. Який з наведених лікарських засобів кількісно можна визначити титруванням перхлоратною кислотою в ацетатній кислоті не додаючи меркурію (II) ацетат:
- Нікотинамід
 - Тропадин
 - Тіаміну хлорид
 - Промедол
 - Папаверину гідрохлорид
7. Провізор-аналітик виконує аналіз на наявність натрію тіосульфату. Оберіть реактив, за допомогою якого можна відкрити тіосульфат-іон:
- Кислота хлористоводнева
 - Натрію бромід
 - Калію йодид
 - Натрію гідроксид
 - Магнію сульфат
8. У контрольно-аналітичній лабораторії необхідно підтвердити наявність етилендіаміну у складі препарату еуфілін. Яким з перелічених реактивів можна визначити етилендіамін?
- Купруму (II)сульфат
 - Натрію гідроксид
 - Концентрована сульфатна кислота
 - Аргентуму нітрат
 - Барію хлорид
9. Наявність сульфат-іону в лікарських засобах виявляють розчином барію хлориду в присутності такої кислоти:
- Розведена хлороводнева
 - Льодяна оцтова Концентрована нітратна
 - Розведена фосфатна
 - Розведена нітратна
10. Для визначення домішки фторидів у лікарських сполуках провізор-аналітик проводить перегонку з водяною парою і потім визначає наявність натрію фториду реакцією з реактивом:
- Амінометилалізаринової кислоти
 - Тіоацетамідним
 - Метоксифенілоцтової кислоти
 - Йодсірчистим.