



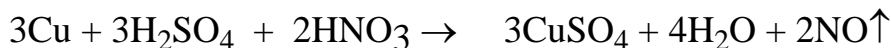
Лекарственные вещества, содержащие элементы I и VIII групп периодической системы Д.И. Менделеева.

План

1. Лекарственные вещества, содержащие медь (меди сульфата пентагидрат).
2. Лекарственные вещества, содержащие серебро (серебра нитрат, колларгол, протаргол).
3. Лекарственные вещества, содержащие железо (железа (II) сульфата пентагидрат).

Меди сульфат пентагидрат (Cupri sulfas pentahydricus) (ГФУ)
CuSO₄ · 5H₂O

Получение. Растворением чистой меди в кислоте серной концентрированной:



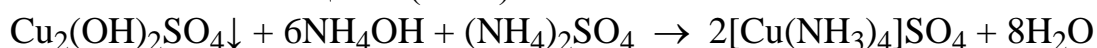
Раствор упаривают (удаляют H₂SO₄, HNO₃, NO), остаток растворяют в воде, из полученного раствора выкристаллизовывают CuSO₄ · 5H₂O.

Свойства. Кристаллический порошок синего цвета или прозрачные синие кристаллы. Очень легко растворим в воде, растворим в метаноле, практически не растворим в 96% спирте.

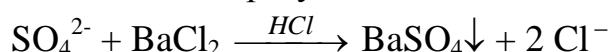
Идентификация. 1. Ион меди идентифицируют по реакции с раствором аммиака с образованием синего осадка основной соли:



Основная соль растворяется в избытке реактива с образованием аммиачного комплекса темно-синего цвета (ГФУ):

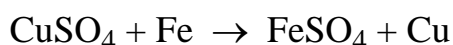


2. При прибавлении к водному раствору субстанции раствора бария хлорида в присутствии разведенной HCl образуется белый осадок (ГФУ):

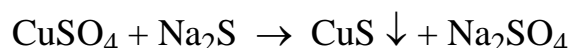


3. Субстанция должна выдерживать требования раздела «Потеря в массе при высушивании» (ГФУ).

4. Водный раствор (1:20) препарата при соприкосновении с железом покрывает его красным налетом металлической меди:



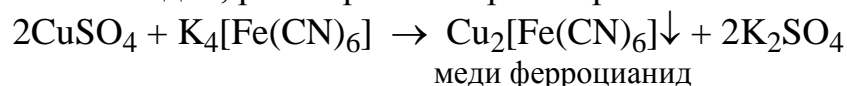
5. При взаимодействии раствора меди сульфата с раствором Na₂S образуется черный осадок:



Меди сульфид (CuS) растворим в кислоте азотной с выделением серы:



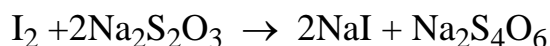
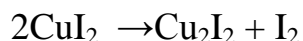
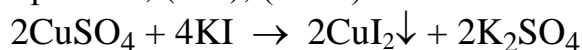
5. При действии на раствор меди сульфата, калия ферроцианида образуется красно-коричневый осадок, растворимый в растворе аммиака.



6. Характерной реакцией на ион меди является взаимодействие с многоатомными спиртами и оксикислотами (глицерин, глюконовая кислота и т.д.) с образованием окрашенных соединений.

Испытания на чистоту. Проводят определение прозрачности раствора, примесей хлоридов, железа, свинца, (атомно-адсорбционная спектроскопия), потери в массе при высушивании, остаточных количеств органических растворителей.

Количественное определение. Заместительная йодометрия, титрант - 0,1M Na₂S₂O₃, индикатор – крахмал, (s=1), (ГФУ):



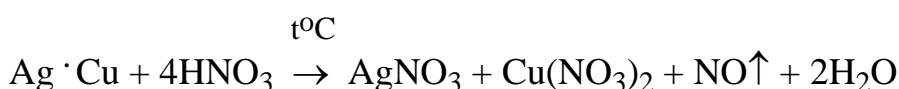
Применение. Антисептическое, вяжущее, прижигающее.

Хранение. В хорошо укуполенной таре.

Серебра нитрат (Argenti nitras) (ГФУ)



Получение. Растворением медно-серебряного сплава в азотной кислоте при нагревании:

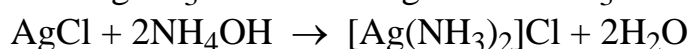
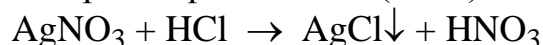


Свойства. Кристаллический порошок белого цвета или прозрачные бесцветные кристаллы. Очень легко растворим в воде, растворим в 96% спирте.

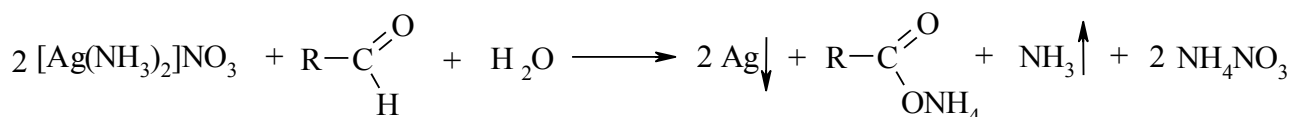
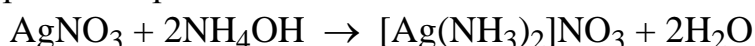
Идентификация.

1. Реакции на нитраты (а, b) (ГФУ):

2. При действии на субстанцию кислотой хлористоводородной, образуется белый осадок, растворимый в растворе аммиака (ГФУ):



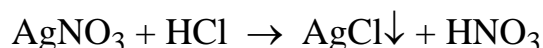
3. Реакция серебряного зеркала:



4. Реакция с дифениламином (NO₃⁻).

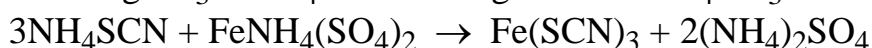
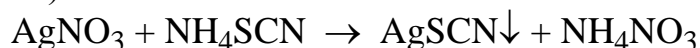
Испытания на чистоту. Проводят определение прозрачности, цветности раствора, кислотности или щелочности.

Посторонние соли. После реакции с кислотой хлористоводородной, раствор фильтруют, фильтрат упаривают досуха и определяют массу сухого остатка (не более 2мг или 0,3%).



Алюминий, свинец, медь и висмут. Субстанцию растворяют в смеси раствора аммиака концентрированного и воды. Раствор должен быть прозрачным (2.2.1) и бесцветным (2.2.2, метод II).

Количественное определение. Тиоцианатометрия; индикатор – железа (III) аммония сульфат (ГФУ):



Титрование проводят в среде кислоты азотной разведенной до красно-желтого окрашивания; (s=1).

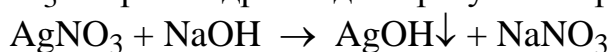
Применение. Антисептическое, прижигающее средство.

Хранение. В неметаллическом контейнере, в защищенном от света месте.

Коллоидные препараты серебра (колларгол, протаргол)

Исходными продуктами получения коллоидных препаратов являются белки (яичный белок или казеин) и серебра нитрат. После обработки белка водяным паром или растворами кислот или щелочей образуются лизальбиновая и протальбиновая кислоты, которые обладают восстановительными свойствами.

При действии на AgNO_3 натрия гидроксида образуется серебра оксид:



Очищенный серебра оксид (Ag_2O) смешивают с раствором натрия лизальбината или натрия протальбината. В результате восстанавливается серебро (Ag), которое в коллоидном виде связывается с белком.

Колларгол содержит не менее 70% серебра.

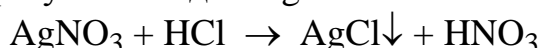
Протаргол содержит 8% Ag и 92% натрия лизальбината или протальбината.

Колларгол (Collargolum)

Свойства. Зеленовато- или синевато-черные пластинки с металлическим блеском, растворим в воде с образованием коллоидного раствора.

Идентификация. 1. При нагревании препарата происходит обугливание и появляется запах жженого рога.

2. После озоления препарат растворяют в HNO_3 и фильтруют. При добавлении к фильтрату HCl образуется осадок $\text{AgCl}\downarrow$:



3. Биуретовая реакция (см. гидроперит).

4. Отличие от протаргола: золь препарата (1:50) после добавления разбавленной кислоты хлористоводородной образует темно-бурый осадок серебролизальбиновой кислоты. При добавлении щелочи снова образуется золь.

Количественное определение. Препарат минерализуют в колбе Кьельдаля конц. серной и азотной кислотой в течение 15 мин. Определение проводят тиоцианатометрическим методом (см. серебра нитрат). Содержание серебра не менее 70%.

Для упрощения титр серебра пересчитывают на колларгол по формуле:

$$T = \frac{0,01079 \cdot 100}{70} = 0,01541 \text{ г/мл}$$

Содержание колларгола в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{m}$$

Применение. В медицине применяют раствор колларгола 1%, 2% и 3% экстемпорального приготовления.

Хранение. В хорошо закупоренных склянках темного стекла, в защищенном от света месте.

Протаргол (Protargolum)

Свойства. Коричнево-желтый порошок без запаха, слабо-горького вкуса, вяжущий. Легко растворим в воде; не растворим в 95% спирте, эфире. Гигроскопичен.

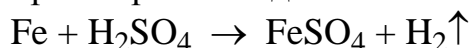
Идентификация. Аналогично колларголу.

Количественное определение. Тиоцианатометрия. Серебра в препарате должно быть 7,8-8,3%.

Применение. Как вяжущее, антисептическое, противовоспалительное средство. В медицине применяют раствор протаргола 1, 2 и 3% экстемпорального приготовления. Анализ лекарственных форм проводят аналогично растворам колларгола.

Железа сульфат гептагидрат (Ferri sulfas heptahydricus) (ГФУ) FeSO₄ · 7H₂O

Получение. Получают, растворяя избыток восстановленного железа в 25-30% растворе кислоты серной при нагревании до 80° С.



Полученный раствор упаривают и сушат при 30° С т.к. при 64° С препарат плавится в своей кристаллизационной воде.

Свойства. Кристаллический порошок светло-зеленого цвета или голубовато-зеленые кристаллы, выцветающие на воздухе. Легко растворим в воде, очень легко растворим в кипящей воде и практически не растворим в 96% спирте.

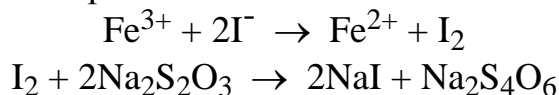
Идентификация. 1. Реакции на SO₄²⁻ (а,б)(ГФУ).

2. Реакция на Fe²⁺ (ГФУ).

3. Субстанция с диметилглиоксимом образует комплекс красного цвета.

Испытания на чистоту. В субстанции определяют прозрачность раствора, рН среды, примеси хлоридов, тяжелых металлов, мышьяка.

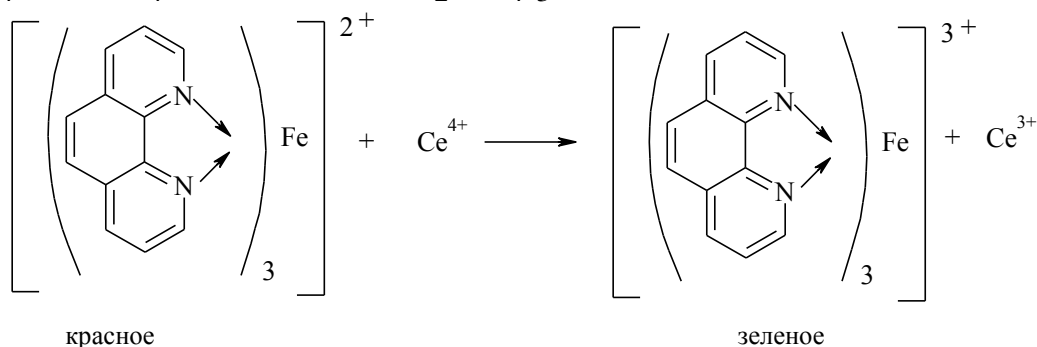
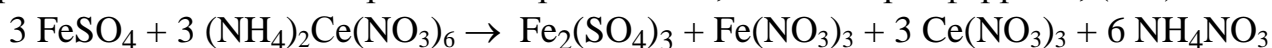
Железа(III)-ионы (не более 0.5 %). Определяют количественно методом йодометрии по заместителю. К раствору субстанции прибавляют калия йодид, и выделившийся йод титруют 0.1М раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора раствор крахмала, который прибавляют в конце титрования. Параллельно проводят контрольный опыт.



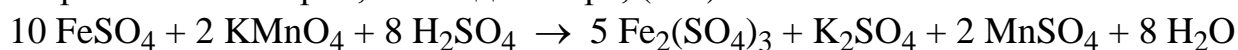
На титрование испытуемого раствора должно быть израсходовано не более 4.5 мл 0.1М раствора натрия тиосульфата, с учетом количества титранта, израсходованного в контрольном опыте.

Марганец (не более 0.1 %). К водному раствору субстанции прибавляют кислоту азотную и кипятят до выделения красных паров. К полученному раствору прибавляют аммония персульфат и кипятят в течение 10 мин, затем розовое окрашивание раствора обесцвечивают прибавлением раствора натрия сульфата и кипятят до выделения серы диоксида. К полученному раствору прибавляют воду, кислоту фосфорную и натрия перйодат, кипятят и охлаждают. Окраска полученного раствора должна быть не интенсивнее окраски эталона, приготовленного параллельно и аналогично испытуемому раствору с использованием 0.02 М калия перманганата.

Количественное определение. Цериметрия (ГФУ). Натрия гидрокарбонат растворяют в смеси воды и кислоты серной. После прекращения бурного выделения пузырьков к раствору прибавляют субстанцию и растворяют, осторожно встряхивая. Полученный раствор титруют 0,1М раствором аммония церия нитрата до исчезновения красного окрашивания, индикатор – ферроин, (s=1):



2. Перманганатометрия, без индикатора, (s=5):



Применение. При железодефицитных анемиях.

Хранение. В воздухонепроницаемых контейнерах.

Литература.

1. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск I. – М.: Медицина, 1987. – 334 с.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск II. – М.: Медицина, 1989. – 398 с.
4. Государственная фармакопея СССР. X издание. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
4. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Общая фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1993. – 432 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.
6. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1986. – 768 с.
7. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. – В 2-х Т. – М.: Медицина, 1976. – Т. I. – 780 с., Т. II. – 827 с.
8. Туркевич М. Фармацевтична хімія. – Київ: Вища школа, 1973. – 495 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. /Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987. – 303 с.
10. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1976. – 248 с. Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
11. Методы анализа лекарств. / Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган, Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
12. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
13. Справочник провизора-аналитика. /Под ред. Д.С. Волоха и Н.П. Максютин. – Киев: Здоров'я, 1989. – 200 с.
14. Лабораторные работы по фармацевтической химии. /Под ред. В.Г. Беликова. – М.: Высшая школа, 1989. – 375 с.
15. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ: Пер. с нем. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.
16. Брутко Л.И., Гриценко С.В. Руководство по количественному анализу лекарственных препаратов. – М.: Медицина, 1978. – 256 с.
17. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: В 2-х т.; Пер. с англ. — М.: Мир, 1981; Т.1. – 616 с.; Т.2. – 523 с.
18. Мазор Л. Методы органического анализа: Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. – 584 с.
19. Методы идентификации фармацевтических препаратов. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1978. – 240 с.
20. Машковский М.Д. Лекарственные средства : пособие для врачей. — Харьков: Торсинг, 1997. – 2 т. – 13-е изд. Т. I – 560 с., Т. II – 592 с.
21. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971. – 328 с.
22. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. – Минск: Высшейш. шк., 1985. – 240 с.
23. Технология и стандартизация лекарств. Сб. научных трудов ГНЦЛС /Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. – Харьков: ООО «Рирег», 1996. – 777 с.
24. British Pharmacopoeia, 1999. – CD-ROM, v. 3.0.
25. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 1998. Council of Europe Strasbourg.
26. Надлежащая производственная практика лекарственных средств /Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: «Морион», 1999. – 896 с.